FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1881 | **THÈSE** | N° 313

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 28 *juillet* 1881 *à* 1 *heure.*

PAR ERNEST MAREAU,

Né le 26 août 1855, à Champtocé (Maine-et-Loire),

Lauréat de l'école de médecine d'Angers,

Lauréat de l'administration des hospices de la même ville.

INTOXICATION PHOSPHORÉE

SON TRAITEMENT PAR L'ESSENCE DE TÉREBENTHINE

(RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES ET CHIMIQUES.)



Président : M. BROUARDEL, *professeur.*

Juges : MM. BOUCHARD, *professeur.* HALLOPEAU, DEBOVE, *agregés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A. DAVY, Successeur

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1881

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.................. M. VULPIAN.

Professeurs.......... MM.

Anatomie	SAPPEY.
Physiologie	BÉCLARD.
Physique médicale	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale	WURTZ.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	JACCOUD. PETER.
Pathologie chirurgicale	GUYON. DUPLAY.
Anatomie pathologique	CHARCOT.
Histologie	ROBIN.
Opérations et appareils	LE FORT.
Pharmacologie	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale	HAYEM.
Hygiène	BOUCHARDAT.
Médecine légale	BROUARDEL.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau-nés	PAJOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale	VULPIAN.
Clinique médicale	SEE (G.) LASÈGUE. HARDY. POTAIN.
Maladies des enfants	PARROT.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALL.
Clinique chirurgicale	RICHET. GOSSELIN. VERNEUIL. TRÉLAT.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Clinique d'accouchements	DEPAUL.
Clinique des maladies syphilitiques	FOURNIER.

DOYEN HONORAIRE : M. WURTZ.

Professeurs honoraires :

MM. BOUILLAUD, le baron J. CLOQUET et DUMAS.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BERGER.	GAY.	LEGROUX.	REMY.
BOUILLY.	GRANCHER.	MARCHAND.	RENDU.
BOURGOIN.	HALLOPEAU	MONOD.	RICHET.
BUDIN.	HENNINGER.	OLLIVIER.	RICHELOT.
CADIAT	HANRIOT.	PEYROT.	STRAUS.
	HUMBERT.	PINARD.	TERRILLON.
DEBOVE.	LANDOUZY.	POZZI.	TROISIER.
DIEULAFOY.	JOFFROY.	RAYMOND.	
FARABEUF.	DE LANESSAN.	RECLUS.	

Agrégés libres chargés des cours complémentaires.

Cours cliniques	des maladies de la peau	MM. N.
—	des maladies des enfants	N.
—	d'ophthalmologie	N.
—	des maladies des voies urinaires	N.
Chef des travaux anatomiques		FARABEUF.

Secrétaire de la Faculté : A. PINET.

Par délibération en date du 9 décembre 1789, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Docteur en médecine.

A MA MERE

A MON FRÈRE

Docteur en médecine.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BROUARDEL

A MES MAITRES D'ANGERS ET DE PARIS



INTOXICATION PHOSPHORÉE

SON TRAITEMENT

PAR L'ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE

(RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES ET CHIMIQUES).

Comment le phosphore empoisonne-t-il? Comment l'essence de térébenthine, son contre-poison, agit-elle? Telles sont les deux questions que nous avons essayé d'éclaircir dans le modeste travail que nous venons présenter à la bienveillance de nos juges.

Dans un premier chapitre, nous exposerons le résultat de nos recherches.

L'historique (*étude critique*) sera le sujet de notre deuxième partie.

Le dernier chapitre enfin sera consacré aux expériences que nous avons faites.

C'est donc de recherches physiologiques et chimiques que nous nous occuperons et non de symptomatologie et d'anatomie pathologique.

Qu'il nous soit permis maintenant de remercier notre maître, M. le professeur Brouardel, des conseils

qu'il a bien voulu nous donner, ainsi que MM. Rommelaere, de Bruxelles, et Ritter, de Nancy, de leurs aimables communications. Merci, enfin, à notre ami Gaudin, ancien préparateur des cours de chimie du professeur Riche, pour l'aide qu'il nous a apportée dans le dosage de l'oxygène du sang de nos animaux intoxiqués.

CHAPITRE PREMIER.

MODE D'ACTION DE L'EMPOISONNEMENT PHOSPHORIQUE AIGU; MODE D'ACTION DE L'ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE, SON CONTRE-POISON.

1° *Mode d'action de l'empoisonnement phosphorique aigu.*

Le phosphore tue en asphyxiant; en effet, introduit dans l'organisme, il diminue la quantité de l'oxygène du sang.

Nous rejetons donc, on le voit, toutes les théories émises sur l'action du phosphore comme agent toxique, autres que celle qui considère l'empoisonnement par le phosphore comme une espèce d'asphyxie.

C'est d'ailleurs la théorie exposée dans les travaux les plus récents.

La chimie nous apprend que le phosphore est un corps très avide d'oxygène; — on sait que tous les composés oxygénés du phosphore ne sont pas toxiques (acides phosphoreux, hypo-phosphoreux, phosphorique, etc...); — on voit enfin l'empoisonnement par le phosphore se guérir souvent par des injections intra-veineuses d'oxygène faites dans des conditions spéciales.

A priori, la théorie de l'empoisonnement par asphyxie semble donc la seule rationnelle; — toutefois, lorsque l'on voit le professeur Gubler et plusieurs autres observateurs également autorisés ne pas

partager cette manière de voir, le doute peut et doit s'élever dans l'esprit.

C'est dans ce sentiment que nous avons eu l'idée de faire des expériences nouvelles et aussi exactes que possible, afin de tâcher de découvrir la vérité.

Nous avons donc fait les recherches suivantes :

Après avoir préalablement dosé l'oxygène du sang chez un certain nombre de lapins sains, afin de connaître la moyenne physiologique de l'oxygène contenu dans le sang de cet animal, nous avons dosé l'oxygène du sang chez des lapins intoxiqués par le phosphore : toujours nous avons trouvé une diminution notable de la quantité d'oxygène contenu dans le sang ; en moyenne de 2 c. c., 074 par 100 c. c. de sang artériel (1).

Nous avons aussi dosé l'urée : *toujours nous avons trouvé une diminution considérable de la quantité d'urée;* en moyenne, une diminution de 10 gr., 60 par litre d'urine (2).

Nous avons, en troisième lieu, pris la température rectale de tous nos animaux : *toujours elle a été considérablement abaissée*; en moyenne de trois degrés (3). D'ailleurs les observations cliniques confirment ce fait.

Enfin, nous avons fait des recherches spectroscopiques, espérant voir la bande de réduction de l'oxyhémoglobine (bande de Stokes); malheureusement notre espoir a été déçu, car l'empoisonnement par le phosphore ne détruit pas les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine : *toujours elles persistent et toujours elles sont réductibles par le sulfhydrate d'ammoniaque.*

Quelques auteurs ont avancé une opinion opposée,

(1) (2) (3) Voir page 53.

nous croyons qu'ils se sont trompés; comment d'ailleurs les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine pourraient-elles disparaître puisqu'il y a toujours de l'oxygène dans le sang après l'empoisonnement par le phosphore? L'oxygène s'y trouve en plus petite quantité, il est vrai, mais il y en a encore un peu, donc le spectroscope doit déceler la présence et c'est ce qu'il fait.

Les expériences spectroscopiques sont ainsi vouées à la négative dans l'empoisonnement par le phosphore; cependant on pourrait peut-être utiliser cet instrument : nous en parlerons plus loin.

Enfin ajoutons que le spectroscope nous montre que le phosphore, s'il tue par asphyxie, asphyxie d'une autre manière que l'oxyde de carbone :

Le phosphore diminue la quantité de l'oxygène contenu dans le sang.

L'oxyde de carbone chasse l'oxygène du globule rouge pour se mettre à sa place,

En résumé; de nos expériences, nous concluons :

1° Que le phosphore introduit dans l'organisme, s'y oxyde aux dépens du sang pour se transformer en un de ses composés oxygénés (acides phosphoreux et hypophosphoreux d'après Woëlher et Frerichs; acide phosphorique d'après Munk et Leyden, Mayet, Mialhe, etc.).

2° Que la mort n'est pas amenée par l'acide phosphorique, mais par la transformation du phosphore en acide phosphorique; il y a asphyxie parce que cette transformation exige pour se faire une quantité notable de l'oxygène du sang.

II. — *Mode d'action de l'essence de térébenthine, contre-poison du phosphore.*

Pour l'essence de térébenthine les théories ne manquent pas plus que pour le phosphore; nous les discuterons plus loin et ne donnerons ici que le résultat de nos recherches sur cette question.

Des expériences suivantes :

1° Dosage de l'oxygène contenu dans le sang d'animaux intoxiqués par le phosphore et traités par l'essence de térébenthine commune de Bordeaux;

2° Dosage de l'urée chez ces mêmes animaux;

3° Température;

4° Spectroscopie;

Nous pensons pouvoir conclure :

1° Que la quantité d'oxygène contenue dans le sang de ces animaux doit être diminuée, mais moins que sous l'influence du phosphore seul; nos expériences sur ce point sont malheureusement peu concluantes, aucun des animaux n'ayant pu être traité d'une façon suffisante par l'essence de térébenthine (1).

2° Que la quantitée d'urée est diminuée, mais qu'elle l'est beaucoup moins que sous l'influence du phosphore seul : en moyenne, une diminution de 5 gr., 274 par litre d'urine (2); voire même augmentée chez les animaux traités par l'essence de térébenthine sans absorption préalable de phosphore; une augmentation de 9 gr., 296 par litre d'urine (3).

(1) Voir page 67.
(2) Voir page 67.
(3) Voir page 71.

3° Que la température ne s'abaisse pas, ou seulement à peine, tant que dure l'action de l'essence de térébenthine (1). La température normale est chez le lapin de 39°,2 : toujours elle est restée à 39°,1 environ.

4· Que le spectroscope donne ici, comme pour le phosphore, des résultats négatifs.

L'essence de térébenthine, contre-poison du phosphore, agit probablement en empêchant le phosphore de s'emparer de l'oxygène du sang, de se transformer en un de ses composés oxygénés (acide phosphorique).

Mais, comment cela ?

Est-ce simplement parce qu'elle contient de l'oxygène et qu'elle en cède au phosphore ?

Est-ce parce qu'elle forme avec le phosphore une combinaison particulière : l'*acide térébinthino-phosphoreux ?* (Dr Rommelaere).

Nous optons pour cette seconde manière de voir, en faisant cependant quelques réserves : nous en donnerons les raisons au chapitre suivant.

En résumé, l'essence de térébenthine empêche le phosphore d'empoisonner, parce qu'elle s'oppose à l'oxydation du phosphore, en formant avec lui une ou plusieurs combinaisons ayant toutes pour propriétés, d'être :

Inertes ;

Non avides d'oxygène, ou au moins indifférentes ; vis-à-vis de l'oxygène ;

Non toxiques ;

Eliminables par les urines.

(1) Voir page 67.

L'acide térébinthino-phosphoreux représente la principale de ces combinaisons. Mais, cet acide se forme-t-il toujours?. .

Tels sont les résultats de nos recherches; bien que cela puisse paraître irrationnel, nous avons voulu les faire connaître dès le début de notre travail, afin de pouvoir aborder maintenant l'historique de notre sujet, non pas dans un simple résumé de tout ce qui a été dit et écrit, mais dans une étude critique des travaux parus.

Avant de passer à l'historique, nous croyons utile de mentionner, comme se rattachant à notre sujet, les deux points suivants :

1° Dans le cours de nos expériences sur l'acide térébinthino-phosphoreux; nous avons remarqué que cet acide placé dans la flamme du chalumeau, la colorait d'une façon toute spéciale : *lividité centrale avec un liseré vert clair très net.*

Ne serait-ce pas là un procédé pour la recherche médico-légale du phosphore? Ne serait-il pas intéressant d'expérimenter ce fait?

2° A quelle dose le phosphore empoisonne-t-il? Comment faut-il administrer l'essence de térébenthine, son contre-poison? — Pour répondre à ces deux questions, nous ne pouvons mieux faire que résumer en quelques lignes les remarquables pages de la brochure du Dr Rommelaere (1).

(1) Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique, t. VIII, 3e série, n. 13 (de l'empoisonnement par le phosphore et de son traitement par l'essence de térébenthine de France), Dr Rommelaère, 1874, p. 1184.

« Les données relatives à la dose toxique du phosphore varient suivant l'espèce animale; il est donc nécessaire de distinguer ce qui se passe dans l'organisme humain et dans l'organisme des animaux.

a. Dans l'espèce humaine, la dose toxique est difficile à déterminer. On admet généralement que 15 à 30 centigrammes de phosphore introduits dans l'estomac déterminent un empoisonnement mortel. M. Laboulbène cite un cas de mort produit par l'ingestion de 8 centigrammes de phosphore (1).

Le poids moyen du corps humain étant évalué à 60 kilogrammes, cette dose mortelle de 15 à 30 centigrammes correspond à 25 ou 50 centigrammes par 100 kilogrammes du poids total de l'homme.

b. Dans l'espèce animale, le phosphore aux doses de 1 gr. 33 à 1 gr. 80 p. 100 kilogrammes du poids de l'animal (le chien) est toxique.

Ces doses du reste, on le comprend, n'ont rien de bien absolu.

L'organisme subit des modifications très importantes, d'après la forme d'administration de l'agent toxique; ainsi :

La pâte phosphorée de la pharmacopée belge est plus toxique que l'huile phosphorée. »

Voici les conclusions du travail de M. Rommelaère en ce qui concerne l'essence de térébenthine :

« 1. L'huile essentielle de térébenthine commune est un contre-poison chimique du phosphore.

2. L'essence de térébenthine oxygénée, suspendue

(1) Gazette hebdomadaire, p. 524, 1874.

dans une potion gommeuse au moyen d'un jaune d'œuf ou administrée en bols, n'agit pas sur les chiens comme contre-poison du phosphore.

3. L'essence de térébenthine commune, l'essence oxygénée et même l'essence rectifiée (dans un cas), administrées pures, sans véhicules, à des chiens empoisonnés par le phosphore, ont prévenu les effets de l'intoxication : les chiens vivaient encore bien portants six mois après.

L'essence a été administrée à partir d'un temps variable, après l'ingestion du poison ; le temps a varié d'une demi-heure à quinze heures.

4. Il est préférable d'administrer l'essence de térébenthine sans véhicule, par dose de 1 gramme répétée toutes les demi-heures pendant deux ou trois heures, puis espacée selon l'état du sujet.

5. Il est indispensable de proscrire l'emploi de substances grasses (lait, jaune d'œuf, purgatifs huileux, bouillon, etc.).

6. Il est également utile de proscrire l'emploi de l'alcool pendant l'administration de l'essence (un cas de mort).

7. Il est utile de proscrire l'emploi de mucilages ou de boissons mucilagineuses pendant l'administration de l'essence ; on donnera de l'eau comme boisson. »

CHAPITRE II

HISTORIQUE

(Etude critique)

A. *Mode d'action toxique du phosphore.*

Les diverses théories émises sur ce sujet peuvent se grouper ainsi .

Le phosphore se transformerait dans l'organisme en :

1. Hydrogène phosphoré ;
2. Acide hypophosphoreux ;
3. Acide phosphoreux ;
4. Acide phosphorique ;
5. Le phosphore empoisonnerait à l'état pur.

Examinons et discutons ces diverses opinions.

Le Dr Rommelaere ayant déjà traité d'une manière magistrale cette question (1), notre tâche se trouve singulièrement facilitée ; qu'on nous permette donc de le citer encore ; c'est ce que nous pouvons faire de mieux.

1) *Hydrogène phosphoré.* — « La transformation du phosphore en hydrogène phosphoré a été considérée par Schuchard et par d'autres toxicologistes comme la cause de l'empoisonnement par le phosphore. Il

(1) Voir Dr Rommelaère. Bull. Acad. roy. méd. Belgique, t. V, 3e série, n. 9, 1871, p. 1043.

ne peut s'agir ici que de la variéte PH^3, non spontanément inflammable à l'air. Cette opinion ne compte plus que de rares défenseurs ; elle a été très vivement critiquée. et notamment par MM. Munk et Leyden, qui ont publié un travail fort important à ce sujet. Ces physiologistes rejettent cette manière de voir, parce que l'autopsie ne permet pas de constater dans le contenu de l'estomac l'odeur caractéristique de l'hydrogène phosphoré et parce que, d'autre part, on ne comprend pas comment se formerait cette combinaison dans les conditions qui président habituellement à l'empoisonnement par le phosphore (1) ; d'autre part, l'hydrogène phosphoré ne détermine pas du côté du sang les phénomènes observés dans l'empoisonnement par le phosphore, c'est ainsi qu'il colorerait le sang en rouge vif.

« L'odeur répandue par l'haleine des sujets empoisonnés par le phosphore est une autre preuve qui doit faire rejeter l'opinion de Schuchard. En effet, l'hydrogène phosphoré répand une odeur fétide, rappelant celle du poisson pourri et tout autre que celle de l'air expiré par les empoisonnés.

« Le Dr W. Dybkowski s'est cependant rallié à cette théorie dans ces derniers temps. Toutefois, moins exclusif que Schuchard, il n'attribue pas seulement à l'hydroyène phosphoré les effets toxiques observés; il en rapporte une partie à l'action des produits d'oxydation du phosphore.

« Pour établir la réalité de la transformation du phosphore en hydrogène phosphoré, il a institué une

(1) Ph. Munk und Leyden, die acute Phosphor-Vergiftung, mit besonder Rücksicht auf Pathologie und Physiologie experimentell bearbeitet. Berlin, 1865, p. 103.

série d'expériences sur les animaux. Il a observé que le phosphore plongé dans de l'eau rendue alcaline par l'addition de carbonate de soude et dans le suc gastrique d'un chien chauffé à 40°, donne de l'hydrogène phosphoré au bout de dix-huit heures. Dybkowski explique l'effet toxique de l'hydrogène phosphoré de la manière suivante : cette combinaison, par la puissante affinité qu'elle offre pour l'oxygène, enlève rapidement aux globules rouges l'oxygène qu'ils contiennent, désorganise le sang et donne lieu ainsi à une intoxication très promptement mortelle.

« Un argument qui se présente tout d'abord à l'esprit et qui est défavorable à la théorie de Schuchard et de Dybkowski, c'est que l'air expiré par les empoisonnés jouit de la phosphorescence, ce qui n'est pas le cas pour l'hydrogène phosphoré. Le médecin allemand objecte à cela que, dans certaines conditions, l'air expiré ne présente pas le phénomène de la phosphorescence, bien que le sujet soit empoisonné et expulse des bronches un air imprégné d'une préparation phosphorée. C'est ce qu'il cherche à prouver par l'expérience suivante : après avoir introduit de l'huile phosphorée dans l'estomac d'un animal, il l'empoisonna par l'oxyde de carbone et fit ensuite passer l'air qu'il expirait par une solution d'argent (réactif de Scherer); il ne tarda pas à se former un précipité de phosphure d'argent, qui, puique l'air expiré n'était pas phosphorescent, ne peut avoir été produit que par l'expiration d'hydrogène phosphoré. Cette expérience prouve une chose, c'est que, dans certaines conditions spéciales, dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, par exemple, le phos-

phore introduit dans l'organisme se transforme en hydrogène phosphoré, qui peut à coup sûr agir comme agent toxique ; mais il est loin de prouver que cette transformation se produit dans des conditions autres que les conditions exceptionnelles que Dybkowski a réalisées dans ses expériences. Or, dans les conditions pratiques dans lesquelles se produit habituellement l'empoisonnement par le phosphore, le sang n'est pas chargé d'oxyde de carbone, dont la présence est nécessaire pour faciliter la formation d'hydrogène phosphoré.

« Il est vrai que la transformation s'opère aussi en soumettant le phosphore à l'action du suc gastrique à une température de 40° C. ; mais elle ne s'opère qu'au bout de dix-huit heures ; or, il existe des observations desquelles il ressort que le poison a déterminé des effets généraux considérables longtemps avant les dix-huit heures requises pour opérer la transformation artificielle dans un milieu choisi par l'auteur.

« Il nous paraît donc que l'on ne peut pas rattacher à sa transformation en hydrogène phosphoré l'action toxique exercée par le phosphore sur l'organisme humain. »

— Ajoutons que si le phosphore empoisonnait à l'état d'hydrogène phosphoré, l'oxygène étant enlevé *rapidement* aux globules rouges, on ne devrait pas voir persister au spectroscope les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine comme cela arrive toujours. Dybkowski a bien dit, il est vrai, qu'en faisant passer un courant d'hydrogène phosphoré dans du sang défibriné on obtenait la raie de l'hémoglobine

réduite. C'est possible, mais cela n'est pas dans l'empoisonnement par le phosphore. Henderson (1), en examinant au spectroscope le sang des animaux empoisonnés par l'hydrogène phosphoré, a constaté la présence des deux bandes d'absorption du sang artériel : elles étaient réductibles par le sulfhydrate d'ammoniaque.

Enfin, Dybkowski nous dit que le sang, sous l'influence de l'hydrogène phosphoré, devient noirâtre ; — pas toujours dans l'empoisonnement aigu par le phosphore ; en effet, chez un de nos lapins intoxiqués par le phosphore, nous avons pu, par suite d'une hémorrhagie intense, constater nettement que le sang qui se coagulait presque au sortir de la carotide était d'un rouge vif (couleur de cire à cacheter).

Wohl, comme Dybkowsky, croit que le phosphore ne donne naissance, dans l'intestin, qu'à de l'hydrogène phosphoré et à de l'acide phosphoreux.

Lecorché admet trois formes d'intoxication du phosphore : par l'acide phosphorique ; par le phosphure d'hydrogène, enfin l'empoisonnement phosphoré mixte.

2.) *Acide hypophosphoreux.* — « Quelques médecins, nous dit le Dr Rommelaere, avaient cru que l'action toxique du phosphore est due à la transformation de cet agent en acide hypophosphoreux. Cette opinion n'a pas résisté à l'observation des faits, et Savitsch est même allé jusqu'à prétendre que l'acide hypophosphoreux est tout à fait inerte. Sans admettre

(1) Expériences sur les effets physiologiques de l'inhalation du gaz hydrogène phosphoré, par Thomas B. Henderson. (Journ. of anat. and physiol., t. XIII, 1878.)

d'une manière aussi absolue l'innocuité de PhH^3O^2, MM. Munk et Leyden ne le considèrent pas comme étant l'agent toxique dans l'empoisonnement par le phosphore. Dans les expériences qu'ils ont instituées pour préciser l'action de cet agent, ils ont reconnu que cette substance ne détermine presque jamais du côté des organes internes les lésions que l'on constate dans les cas d'empoisonnement par le phosphore; ils n'ont en effet observé que dans un seul cas une altération peu considérable du foie, dont les éléments contenaient une légère quantité de graisse. Cet argument nous paraît assez important pour faire rejeter la théorie qui reconnaît pour cause de l'action toxique la transformation du phosphore en acide hypophosphoreux. »

MM. Woëlher et Frerichs croient à la transformation du phosphore dans l'économie en acides hypophosphoreux et phosphoreux.

MM. Depaire et Thiernesse, ainsi que beaucoup d'autres, ne croient pas, au contraire, à l'action toxique des composés oxygénés du phosphore.

Enfin, le professeur Tardieu a démontré l'innocuité de l'acide hypophosphoreux en faisant avaler à un chien, en vingt-quatre heures, 12 grammes de cet acide étendu d'eau, sans pour cela le faire mourir.

3.) *Acide phosphoreux*. — « L'acide phosphoreux (nous citons toujours le Dr **Rommelaere**) a été considéré à son tour comme l'agent toxique, notamment par Buchert (1).

Ici encore les faits ne sont pas venus confirmer les vues théoriques; comme l'ont fort bien établi

(1) Acute Phosphor-Vergiftung, von Joseph Ringe, Würzburg, 1868, p. 8.

MM. Munk et Leyden, les effets produits par l'acide phosphoreux ne sont pas identiques à ceux que l'on observe dans l'empoisonnement par le phosphore; d'autre part, on ne retrouve l'acide phosphoreux ni dans le sang, ni dans le foie, ni dans le cœur des animaux dans l'estomac desquels on a introduit de fortes doses de cet agent.

« Du reste, il faut employer des quantités très grandes d'acide phosphoreux pour parvenir à déterminer un empoisonnement mortel, c'est ce que MM. Frerichs et Wolher avaient déjà signalé, et Hunefeld a dû administrer jusqu'à 83 grains (plus de 4 grammes) pour déterminer la mort d'un lapin; l'animal succomba à une gastrite aiguë. Il en est autrement pour le phosphore, car une dose très minime de cet agent suffit pour tuer l'animal qui la prend. Ce seul caractère permet déjà de rejeter la théorie qui attribue l'action toxique du phosphore à sa transformation en acide phosphoreux (1). »

4.) *Acide phosphorique.* — « Orfila a été un des premiers à considérer la transformation du phosphore en acide phosphorique et sa pénétration sous cette dernière forme dans le torrent circulatoire comme la cause des phénomènes toxiques. Cette opinion, qui avait été soutenue par Hunefeld, Weigel et Oppolzer (2), a rencontré dans ces derniers temps des défenseurs ardents dans MM. Munk et Leyden, qui ont institué une série d'expériences pour élucider cette question. Ils ont pris pour point de départ dans l'édi-

(1) Huseman. Handbuch der Toxikologie. Berlin, 1862, t. I, p. 814.

(2) Deutsche Klinik, 1867, p. 229; Acute Phosphor-Vergiftung, von Dr Mises.

fication de la théorie qu'ils proposent la modification profonde que l'acide phosphorique exerce sur les globules rouges; le sang prend une couleur plus sombre et devient plus liquide.

Cette opinion a déjà rencontré de nombreux contradicteurs; parmi eux, nous citerons surtout Vohl, qui a apporté à l'appui de sa manière de voir des arguments très sérieux.

« Il se refuse à reconnaître l'acide phosphorique comme l'agent toxique, parce que ce produit d'oxydation, si même il se produisait dans l'estomac, y trouverait une quantité d'eau suffisante pour le diluer assez notablement et lui enlever ses proriétés toxiques. D'autre part, le degré d'oxydation subi par le phosphore dépend de la quantité d'oxygène qui se rencontre dans l'estomac. On obtiendrait ainsi tantôt l'acide phosphorique (PhH^3O^4), tantôt l'acide phosphoreux (PhH^3O^3), tantôt l'acide hypophosphoreux (PhH^3O^2). Il en résulterait que de petites doses de phosphore se transformeraient en acide phosphorique, qui est un agent très irritant, tandis que de plus fortes doses se transformeraient en un degré d'oxydation inférieure, qui ne détermine qu'une irritation modérée. Dans l'hypothèse de MM. Munk et Leyden, plus la dose de phosphore serait faible, plus l'empoisonnement serait grave, ce qui ne concorde pas avec les faits cliniques.

« Il nous paraît du reste que des considérations d'un autre ordre sont de nature à nous faire rejeter l'interprétation de MM. Munk et Leyden. Comme nous venons de le voir, la théorie qu'ils proposent repose tout entière sur la modification que subiraient les globules rouges du sang ; or, la réalité

de cette modification est loin de nous être démontrée, et, pour notre part, nous en contestons l'existence. On détermine, il est vrai, une altération très profonde, une véritable dissolution des globules sanguins en ajoutant à ces éléments enlevés au corps et recueillis dans une capsule une certaine quantité d'acide phosphorique.

« Mais que peut-on conclure de l'expérimentation physiologique entendue de cette manière? De ce que le sang d'un malade traité sous le microscope par l'acide phosphorique subit dans ses globules rouges un travail de dissolution, on n'est pas autorisé à conclure que c'est en se transformant en acide phosphorique que le phosphore devient un agent toxique ; on est d'autant moins autorisé à le conclure que l'observation du sang d'un sujet vivant et empoisonné par le phosphore ne présente pas du tout les lésions observées par MM. Munk et Leyden du côté des globules rouges traités par l'acide phosphorique (1). Ces auteurs admettent eux-mêmes que jamais, dans leurs expériences, ils n'ont constaté la moindre anomalie dans les éléments morphologiques du sang.

« Nous croyons qu'il est inutile de nous arrêter plus longtemps à cette hypothèse.

« Du reste, un autre fait tout aussi défavorable à la théorie de MM. Munk et Leyden nous est fourni par

(1) M. Oré, dans une communication sur l'influence de l'action qu'exercent les acides phosphoriques monohydraté et trihydraté sur la coagulation du sang (Bull. thérap., t. LXXXIX, p. 511, 1875), dit dans ses conclusions que l'injection directe d'acide phosphorique dans le sang est sans influence sur le nombre, la couleur, la forme des globules. Quelques-uns de ces globules sont cependant plus allongés que normalement et un peu crénelés. — Cette conclusion de M. Oré, est en faveur de la transformation du phosphore en acide phosphorique.

l'observation des effets obtenus de l'administration des divers agents thérapeutiques. *Naturam morborum ostendit curatio*. Or, l'observation des résultats fournis par l'emploi des différentes substances préconisées dans les cas d'empoisonnement par le phosphore ne nous paraît guère favorable à la manière de voir des médecins allemands. En effet, si le phosphore ne déterminait en réalité ses effets toxiques que par sa transformation en acide phosphorique, comment se fait-il que la magnésie et les autres alcalins soient si constamment inefficaces dans cet empoisonnement, alors que cependant leur administration neutralise bien certainement cet acide ?

Il nous paraît donc que la théorie de MM. Munk et Leyden ne résiste pas à un examen critique. »

Nous pensons comme le D[r] Rommelaere que l'acide phosphorique n'est pas l'agent toxique dans l'empoisonnement par le phosphore.

M. le professeur Germain Sée (1) ne croit pas non plus à la théorie de l'empoisonnement par l'acide phosphorique (opinion de M. Lecorché).

L'acide phosphorique, dit-il, détruit les globules, cela est possible, et on a pu justement interpréter cette destruction comme la cause de tout le mal, les organes devant subir un temps d'arrêt dans leur nutrition.

Cette théorie allemande a été détruite par une autre théorie allemande ; on a parlé de néphrite, d'hépatite : l'acide phosphorique agirait comme un excitant

(1) Leçon clinique improvisée par le professeur G. Sée le 1[er] juin 1874, amphithéâtre de la Charité. Voir le Mouvement médical, 1874 : du Phosphore, par E. Labbé.

des organes, il les enflammerait. D'après M. le professeur G. Sée il n'y a pas hépatite véritable dans l'empoisonnement par le phosphore : il y a dégénérescence du foie, des reins avec albuminurie. M. Sée croit que le phosphore agit comme un désoxydant dans le sang et non comme un excitant.

Pour M. le professeur Jaccoud le phosphore serait soumis à l'état de nature à l'absorption gastrique ; ce ne serait que pendant la seconde étape de l'évolution, c'est-à-dire une fois absorbé et parvenu dans le sang que le phosphore s'oxyderait, probablement au degré d'acide phosphorique.

Nous avons dit plus haut que nous ne croyons pas à l'acide phosphorique comme agent toxique, cependant nous croyons à la formation de cet acide pendant l'empoisonnement par le phosphore. — Plusieurs raisons nous confirment dans cette opinion.

D'abord, souvent à l'autopsie de personnes mortes empoisonnées par le phosphore, on trouve la muqueuse stomacale détruite : or cette destruction ne peut évidemment se produire que par la transformation du phosphore en acide phosphorique, le phosphore s'emparant de l'oxygène de la muqueuse pour devenir acide phosphorique.

Ensuite, sachant que le phosphore tue en asphyxiant, n'est-il pas naturel de croire à la formation de l'acide phosphorique?

L'asphyxie se produit par le fait de la formation de l'acide phosphorique, degré très élevé d'oxydation du phosphore.

Mayet (1), en effet, nous dit que le phosphore dans

(1) Voir Ann. d'hyg. et de méd. légale, 1869, t. XXXX, p. 134. Rapport sur un cas d'empoisonnement par le phosphore (Mialhe).

un grand état de division amène la mort à dose minime : 0 gr. 055 milligr. de phosphore suffiraient. — Or, 0 gr. 055 milligr. de phosphore représentent 0 gr. 125 milligr. d'acide phosphorique, dose évidemment non toxique, puisque nous voyons souvent cet acide employé à 2 gr. par litre d'eau sous forme de limonade.

L'acide phosphorique n'est donc pas l'agent toxique ; mais pour transformer le phosphore de 100 allumettes chimiques (0 gr. 055 milligr. de phosphore) en acide phosphorique, il faut 0 gr. 070 milligr. d'oxygène, c'est-à-dire environ 5 centilitres d'oxygène en volume, ou la quantité correspondante à 22 centilitres d'air qui se trouve ainsi désoxygéné au sein de l'économie.

N'est-il donc pas naturel de penser que le phosphore se transforme en acide phosphorique, et que c'est cette transformation qui cause les accidents (asphyxie) par suite de l'absorption de l'oxygène du sang.

5° *Phosphore en substance.* — « Une dernière opinion attribue à l'absorption du phosphore en nature les effets observés dans les cas d'empoisonnement par cette substance. C'est cette opinion qui nous paraît la plus vraisemblable. Husemann et R. Vohl ont été des premiers à la défendre en s'appuyant sur des séries d'expériences. Ce dernier a démontré que le phosphore à l'état de vapeur peut traverser les membranes et pénétrer ainsi dans le sang et la lymphe (1), et Husemann conclut de ses travaux que le phosphore, après avoir pénétré comme tel dans le sang, y est dis-

(1) Canstatt's Jahresb., f., 1865, V. 95

sous par la graisse que contient ce liquide ; l'oxydation du phosphore ne se produirait que dans le torrent de la circulation sans que l'on pût considérer les produits d'oxydation comme constituant l'agent toxique.

« Bamberger, qui se rallie à cette opinion, s'exprime dans les termes suivants : « Je considère comme extrêmement probable que le phosphore agit dans l'empoisonnement par lui-même et qu'il modifie directement le sang ; car l'oxydation ne s'opère que d'une manière toute partielle, les acides produits sont neutralisés au fur et à mesure de leur production par l'alcali qui se rencontre là en excès ; — et d'autre part, l'état du sang n'est pas le même que celui que l'on observe à la suite de l'action des acides concentrés (1). »

« La plupart des pathologistes admettent aujourd'hui que le phosphore pénètre dans le sang sous sa forme élémentaire et que c'est comme tel qu'il produit ses effets toxiques ; comme le dit M. Tardieu dans son *Etude sur l'empoisonnement* : « Il est surabondamment prouvé aujourd'hui que le phosphore est vénéneux par lui-même et alors seulement qu'il agit sur l'économie dans son état d'isolement et de pureté. »

Pour qu'il y ait diminution de l'oxygène du sang dans l'intoxication phosphorée, il faut évidemment que le phosphore pénètre en nature dans le sang, et que là il y subisse un certain degré d'oxydation ; mais croire avec Husemann que l'oxydation du phosphore ne se produit que dans le torrent circulatoire nous

(1) Zur theorie und Behandlung der acuten Phosphor Vergiftung, von H. Von Bamberger, in Wurzb. méd. Ztschr., 7 ter Band., 1866, p. 53.

semble une erreur : les altérations des muqueuses ne prouvent-elles pas, en effet, que le phosphore a déjà subi une transformation partielle en acide phosphorique avant de pénétrer dans le sang.

Pour être exact, il faudrait dire, croyons-nous, que le phosphore arrivé dans l'organisme s'y oxyde (acides hypophosphoreux, phosphoreux ou phosphorique) et que c'est cette oxydation qui cause les accidents d'asphyxie. Le phosphore pour produire l'asphyxie est obligé de pénétrer en nature dans le sang et de s'y oxyder à ses dépens ; toutefois il n'y pénètre pas totament en nature, car pendant son trajet à travers le tube intestinal, une partie du phosphore se transforme déjà en acide phosphorique. La présence du phosphore en nature dans le sang nous est encore prouvée par ce fait qu'on peut l'y retrouver au moyen de l'appareil de Mitscherlich (1).

— Nous avons dit que le phosphore doit ses propriétés toxiques à l'absorption de l'oxygène du sang. Presque tous les pathologistes partagent cet avis ; cependant quelques observateurs n'admettent pas cette manière de voir.

Examinons leurs opinions :

C'est d'abord le professeur A. Gubler (2) qui attaque les travaux s'accordant à montrer l'empoisonnement phosphorique comme une espèce d'asphyxie.

Selon lui cette opinion ne peut résister à une discussion approfondie; en effet, l'idée de privation d'oxygène ne peut s'accorder : 1° avec les phénomènes

(1) Personne. Compt.-rend. Acad. sciences. T. 68, p. 543.

(2) Adolphe Gubler. Commentaires thérapeutiques du Codex. Paris, 1874. Art. Phosphore, p. 507.

d'excitation générale qui suivent l'administration de doses thérapeutiques de phosphore ; 2° avec la couleur parfois rutilante du sang chez les animaux intoxiqués (Currie et Vigier).

Nous répondrons à ces objections :

1° Que la forme nerveuse de l'empoisonnement par le phosphore, signalée par M. Tardieu, est assez rare. — En effet, sur tous les animaux intoxiqués que nous avons eu l'occasion d'observer, jamais nous n'avons pu constater de phénomènes d'excitation. La mort arrivait toujours avec tous les symptômes de l'asphyxie lente : perte des forces du système musculaire; quelques convulsions violentes, seulement au moment de la mort ; — abaissement considérable de la température et de l'urée; dilatation énorme des ailes du nez, accompagnée d'une respiration extrêmement anxieuse.

2° Que la couleur rutilante du sang n'est pas une raison suffisante pour rejeter la théorie anoxémique ; d'abord, parce que cette couleur rutilante du sang n'est pas fréquente; ensuite, parce que n'ayant pas trouvé dans nos expériences une disparition totale de l'oxygène du sang, nous ne voyons pas pourquoi le sang dans de telles conditions serait obligé d'être noir,

Enfin, citons la communication faite par M. Personne à l'Académie des sciences de Paris le 11 octobre 1869. Cette citation est encore un argument défavorable à l'opinion de M. Gubler.

« Pour démontrer que le phosphore agit bien en désoxygénant le sang, M. Personne a entrepris de nouvelles expériences avec un corps dont la composition

diffère complètement de celle de cet agent, mais qui jouit comme lui de la propriété d'absorber avec une grande énergie l'oxygène de l'air au contact des alcalis ; il s'agit de l'acide pyrogallique, qu'on ne peut accuser de produire des lésions traumatiques sur le tube intestinal. Or cet acide, administré à des chiens à la dose de 2 à 4 gr., a produit les mêmes phénomènes et les mêmes lésions que le phosphore. C'est donc en vertu de la seule propriété qui lui est commune, c'est-à-dire de l'absorption très rapide de l'oxygène, que ces deux agents produisent les accidents observés (1). »

— Pour remplacer la théorie anoxémique, le professeur Gubler propose alors la théorie suivante : il dit que le phosphore exerce en présence de l'oxygène du sang un pouvoir ozonifiant, c'est-à-dire qu'il condense en une molécule, trois molécules d'oxygène pour produire une molécule d'ozone O^3. Au moyen de cette théorie ingénieuse, Gubler explique alors les divers phénomènes de l'empoisonnement par le phosphore.

Malheureusement nos expériences de dosage d'oxygène ne nous permettent pas d'admettre cette hypothèse, puisque toujours nous avons noté une diminution de l'oxygène du sang sous l'influence de l'empoisonnement phosphorique.

Enfin, si cette hypothèse de l'ozonification était vraie, comment pourrait-on expliquer l'action curative évidente de l'essence de térébenthine dans l'empoisonnement par le phosphore? Ne savons-nous pas que l'essence agit à la façon de l'ozone; si donc le

(1) Gazette médicale de Paris, 1869, p. 551.

sang était déjà ozonisé, l'essence ne devrait qu'aggraver le mal et non le guérir; bien plus, la guérison ne devrait être possible qu'avec l'essence rectifiée, puisque seule elle ne contient pas d'oxygène : or, c'est justement cette essence qui donne les moins bons résultats.

Comme M. Gubler, MM. Parrot et Dusart ne croient pas que le phosphore enlève de l'oxygène au sang. Pour se brûler, disent-ils, 0 gr. 055 milligr. de phosphore absorbent 0 gr. 018 milligr. d'oxygène, en d'autres termes, 12 cc. d'oxygène. Or chaque inspiration physiologique introduit dans l'organisme 25 à 30 cc. d'air, c'est-à-dire 5 à 6 cc. d'oxygène. Deux inspirations normales, on le voit, suffiraient à l'accroissement de dépense d'oxygène réclamé par la combustion du phosphore; le phosphore n'enlève donc pas au sang son oxygène, car sans cela, au moyen de 16, 18 ou 20 respirations par minute, on pourrait contrebalancer l'action de doses énormes de phosphore.

MM. Currie et Vigier partagent l'opinion de MM. Parrot et Dusart.

Comme plus haut, nous répondrons à cette théorie par les dosages de l'oxygène du sang que nous avons consignés à la fin de ce travail.

De plus, nous objecterons que le traitement de l'empoisonnement par le phosphore au moyen des injections intra-veineuses d'oxygène se trouve complètement en opposition avec l'hypothèse de M. le professeur Parrot et de M. Dusart : en effet, d'après MM. Thiernesse et Casse de Bruxelles qui ont préconisé ce mode de traitement, il faut injecter pour obtenir un résultat heureux, au moins 200 à 300 cc. d'oxygène chez un animal de 5 à 8 kilog., nous som-

mes loin des 10 ou 12 cc. donnés par MM. Parrot et Dusart.

On peut enfin ajouter que nous ne savons pas si les globules privés de leur oxygène par le phosphore sont aptes à se réoxygéner sous l'influence de la respiration.

Selon M. Constantin Paul, on ne meurt pas par asphyxie dans l'empoisonnement par le phosphore; la soustraction de l'oxygène ne joue dans cet empoisonnement qu'un rôle médical dans la production de la mort : les sujets meurent, dit-il, des lésions qu'entraîne le phosphore.

Evidemment, les lésions qu'entraîne le phosphore sont une cause de mort, mais l'asphyxie en est aussi une.

Nous en avons fini avec le mode d'action toxique du phosphore, il ne nous reste plus qu'à conclure :

1° Le phosphore introduit dans l'organisme se transforme probablement en acide phosphorique (degré d'oxydation très élevé).

Cette transformation se fait dans l'estomac et dans le sang; c'est la transformation dans le sang qui amène l'asphyxie; la transformation dans l'estomac détermine une destruction plus ou moins complète de la muqueuse de cet organe.

2° Le phosphore diminue l'oxygène du sang; chimiquement, il tue par asphyxie.

B. *Mode d'action de l'essence de térébenthine, contre-poison du phosphore.*

« L'essence de térébenthine, dit M. Personne, semble empêcher le phosphore de brûler dans le sang

de la même manière qu'elle empêche sa combustion à basse température dans l'air ; elle lui enlève la propriété de priver le sang de l'oxygène qui lui est indispensable ; il peut alors être éliminé sans avoir causé de désordre dans l'économie (1). »

Si tous les auteurs sont d'accord sur l'action de l'essence de térébenthine, il n'en est plus de même quand ils veulent expliquer (ce que ne fait pas M. Personne) comment l'essence de térébenthine empêche le phosphore de s'emparer de l'oxygène du sang.

On peut ranger en deux classes les différentes opinions.

a) L'essence de térébenthine n'est pas un antidote proprement dit du phosphore; elle n'agit que par l'oxygène actif qu'elle contient.

b) L'essence de térébenthine est un antidote du phosphore ; elle agit en formant avec le phosphore une combinaison inerte : l'acide térébinthino-phosphoreux.

Quelques auteurs ont enfin refusé tout espèce d'action à l'essence de térébenthine comme contre-poison du phosphore ; cette opinion est si peu soutenable que nous n'essayerons même pas de la refuter, renvoyant les incrédules aux nombreux cas de guérisons publiés dans les divers journaux français et étrangers.

a) L'essence de térébenthine n'est pas un antidote proprement dit du phosphore ; elle n'agit que par l'oxygène qu'elle contient. — En 1874, dans une discussion de

(1) Bulletin gén. de thérap., 1869, t. LXXVI, p. 353.

l'Académie de médecine de Belgique, M. Thiernesse, se basant sur ce fait que l'essence de térébenthine rectifiée n'enraye pas l'empoisonnement par le phosphore, déclarait que le véritable antidote du phosphore n'était pas l'essence de térébenthine, mais l'oxygène contenu dans cet essence.

A l'appui de sa théorie, M. Thiernesse cite des guérisons obtenus dans l'empoisonnement par le phosphore au moyen de l'eau oxygénée et surtout des injections intra-veineuses d'oxygène pur (1).

De plus, M. Thiernesse ne croit pas avec M. Melsens à l'acide térébinthino-phosphoreux en tant que corps chimique.

(1) Voici le mode opératoire employé par MM. Thiernesse, Crocq et le Dr Casse, pour les injections intra-veineuses d'oxygène :

Il faut introduire lentement l'oxygène, et dans une veine éloignée du cœur (par exemple la saphène externe) ; de cette façon, quand le sang arrive au cœur, l'oxygène y est déjà dissous en partie.

Pour arriver à ce but, on se sert, non pas d'une seringue, mais de l'appareil suivant permettant de régler le courant gazeux :

Flacon (le récipient d'oxygène) à deux tubulures dont l'une est munie d'un tube de verre en S s'adaptant, par l'intermédiaire d'un tuyau en caoutchouc, à la canule que l'on introduit dans la veine, au moyen d'un index, on mesure la vitesse et les variations du courant. L'autre tubulure est munie d'un tube droit, pénétrant à peu prés au fond du flacon et communiquant au dehors par l'intermédiaire d'un tuyau de caoutchouc à un siphon plongeant dans une éprouvette graduée en centimètres cubes. L'eau dont est remplie l'éprouvette s'écoule par le siphon dans le récipient d'oxygène ; mais elle s'écoule plus ou moins rapidement selon qu'on élève ou qu'on abaisse le récipient.

Cet appareil permet donc d'accélérer, de ralentir ou même d'arrêter instantanément le courant d'oxygène établi dans la veine du patient. — Enfin, en observant l'écoulement de l'eau de l'éprouvette, on a la mesure, en centimètres cubes, de la quantité de gaz qu'on introduit.

La quantité d'oxygène à introduire doit être assez considérable : de 150 à 200 cc. pour un animal du poids de 5 à 8 kilogr. Souvent il est nécessaire d'en injecter de 300 à 500 cc. — Enfin l'oxygène doit être parfaitement pur et privé d'air.

Enfin la térébenthine aérée jouit de la propriété d'oxyder une foule de matières tant minérales qu'organiques, que l'oxygène n'attaque pas : elle agit à la *façon de l'ozone*.

Comme nouvelle preuve de leur hypothèse, MM. Thiernesse et le Dr Casse présentent 4 matras renfermant tous la même dissolution sulfurique d'indigo et la même quantité d'essence de térébenthine.

Dans le premier matras se trouve de l'essence de térébenthine du commerce et de l'indigo.

L'indigo a complètement été décoloré par l'essence.

Dans le second matras se trouve la même essence, mais rectifiée à l'abri de l'air.

Dans le troisième matras se trouve de l'essence commune, mais on y a ajouté du phosphore avant l'indigo.

Dans le quatrième matras se trouve de l'essence ordinaire ayant été en contact avec du phosphore à l'abri complet de l'air.

L'indigo n'a pas changé de couleur dans les trois derniers matras, l'essence de l'un ayant été privé de son oxygène par la distillation à l'abri de l'air, et celle des deux autres n'ayant pu agir par suite de l'addition du phosphore.

Nous répondrons à MM. Thiernesse et Casse que leurs expériences d'injections intra-veineuses prouvent que l'oxygène peut guérir l'empoisonnement par le phosphore, mais ne prouvent pas que l'essence de térébenthine ne peut enrayer cette intoxication que par l'oxygène qu'elle contient.

Malgré qu'il soit parfaitement démontré que l'essence de térébenthine absorbe par cent parties en poids d'essence, un poids d'oxygène égal à 3,4, et

que cet oxygène, non entièrement absorbé par le térébenthène, reste en partie disponible au sein du carbure pour en faire un agent oxydant des plus énergiques, nous ne pouvons croire que l'essence n'agit que par son oxygène actif.

Il eût été bien préférable, dans l'intérêt de leur cause, que MM. Thiernesse et Casse nous présentassent des observations avec mort par suite de l'emploi de l'essence de térébenthine rectifiée, c'est-à-dire privée d'oxygène. Ils ne l'ont pas fait ; et si nous consultons les deux observations citées dans le travail de M. Rommelaere, nous voyons que le résultat (une guérison, un mort) n'est guère favorable pour M. Thiernesse, pas plus d'ailleurs que pour M. Rommelaere.

Conclusion : il faut douter de l'efficacité de l'essence de térébenthine rectifiée à l'abri de l'air.

En ce qui concerne les quatre matras présentés par M. Thiernesse, nous avons voulu vérifier son dire : nous devons avouer que nos résultats (1) sont tout à fait opposés à ceux de M. Thiernesse : l'indigo a été décoloré dans chacun de nos flacons, même dans celui qui contenait de l'essence rectifiée deux fois dans le vide, et dans celui qui contenait de l'essence du commerce avec du phosphore.

Evidemment, si l'hypothèse de M. Thiernesse était vraie, nous aurions dû obtenir les mêmes résultats que lui ; l'essence de térébenthine doit donc agir dans l'intoxication phosphorée autrement que par son oxygène.

Enfin, pour affirmer que l'essence n'agit que par son oxygène, il faudrait savoir quelle est la compo-

(1) Voir page 75.

sition exacte de l'essence. Ce n'est évidemment pas un oxyde d'essence de térébenthine, puisqu'elle renferme, indépendamment de l'oxygène, une certaine quantité d'acide et de résine.

Sa composition est complexe, et ce n'est pas l'oxygène de cet essence qui agit, mais son ensemble.

Dans l'essence de térébenthine commune, il n'y a pas que de l'oxygène, il y a autre chose qu'on ne retrouve pas dans l'essence rectifiée; pourquoi en faire abstraction ?

Ensuite, dit M. Rommelaere, si l'essence agissait par son oxygène, elle ne pourrait former avec le phosphore qu'un composé d'oxydation inerte; or, le composé fourni par l'essence et le phosphore (1) est bien inerte à la vérité, mais il ne ressemble en rien aux acides du phosphore ; c'est une combinaison spéciale renfermant de l'essence de térébenthine et du phosphore.

Mettons en présence de l'oxygène et du phosphore, il se forme un composé acide oxygéné.

Mettons en présence de l'essence de térébenthine commune et du phosphore, il se forme un composé inerte tout différent. L'essence de térébenthine agit donc autrement que par son oxygène.

Voici enfin quelques expériences que nous avons faites :

1° Un bâton de phosphore bien sec a été mis sous une cloche graduée placée sur la cuve à mercure : au bout de 24 heures on a noté une diminution du volume de l'air contenu dans cette cloche.

2° Un bâton de phosphore a été mis sous une cloche

(1) Voir les propriétés de l'acide térébenthino-phosphoreux, p. 40.

graduée placée sur la cuve à mercure : cette cloche contenait en plus de l'essence de térébenthine commune, mais sans mouiller le phosphore : après 24 heures il n'y avait pas un atome de l'air contenu dans la cloche absorbé.

3° Même résultat avec de l'essence de térébenthine rectifiée deux fois dans le vide : le volume de l'air de la cloche n'a pas bougé durant 24 heures (1).

Si l'essence agissait par son oxygène, il nous semble que dans cette troisième expérience le volume de l'air contenu dans la cloche aurait diminué.

Pour terminer, disons enfin que l'essence agit 48 heures après l'empoisonnement, et que M. Bamberger a renoncé au traitement de l'intoxication phosphorée par les oxydants, comme défavorable.

b) *L'essence de térébenthine est un antidote du phosphore ; elle agit en formant avec le phosphore une combinaison inerte : l'acide térébinthino-phosphoreux.* — Nous venons de voir que l'essence de térébenthine ne doit pas enrayer la marche de l'empoisonnement par le phosphore, parce qu'elle contient de l'oxygène, et pour cela seulement.

Voyons maintenant quelle est la valeur de cette nouvelle hypothèse : la formation de l'acide térébinthino-phosphoreux.

D'abord, qu'est-ce que l'acide térébinthino-phosphoreux ; quelle est sa préparation, quels sont ses propriétés ?

Pour préparer l'acide térébenthino-phosphoreux, « on ajoute peu à peu à un kilogramme d'essence or-

(1) Voir page 73.

dinaire, portée à 40°, 25 gr. de phosphore, en ayant soin d'enlever le matras du feu dès que le phosphore est fondu. On agite, et, par le refroidissement, il se sépare d'abord un peu de phosphore en excès qui devient rapidement rouge, puis une matière cristalline qui augmente par l'évaporation du dissolvant et qui est l'*acide térébinthino-phosphoreux.* » (1)

D'après Kölher et Schimpff, l'essence de térébenthine formerait avec le phosphore une masse analogue au blanc de baleine : cette combinaison ne se formerait pas quand on se borne à dissoudre le phosphore dans l'huile essentielle de térébenthine chimiquement pure, elle ne se produirait que sous l'influence de l'oxygène de l'air ou par l'emploi d'essence ozonisée. L'acide térébinthino-phosphoreux a une réaction acide, il est altérable à l'air, soluble dans l'alcool, l'éther, l'essence de pétrole, la benzine et les alcalis. Le sel de baryte de cet acide correspond à la formule $C^{20} H^{15} PhO^{2}$, Ba ; vers 50° cet acide fond et se décompose.

Ingéré il n'est pas toxique, ne fait pas vomir, se borne à abaisser la température animale ; enfin est éliminé par l'urine qui répand une odeur camphrée caractéristique et qui, d'après ces auteurs, ne présente pas l'odeur de violette quand le sujet est traité par la térébenthine (2)

(1) Procédé décrit par Jonas dans Liebig et Wohler's, Annalen der Chemie, Bd. XXXIV, p. 238.

(2) Ueber das Chemische Verhalten des Phosphors zum Terpenthinol und die antidotarische Wirkung des letzteren bei der Phosphor-Vergiftung, in Berl. kl. Wochenschrift, 1870.

— Ueber die Phosphor-Vergiftung und die Wirkung des Terpenthins als Gegengift. Diss. Halle, 1870.

Notre ami Fort, pharmacien de première classe, a fait pour nous quelques recherches sur l'acide térébinthino-phosphoreux, nous tenons à les signaler ici.

L'acide térébinthino-phosphoreux est un corps solide, blanc, amorphe, pulvérulent, *insoluble dans l'eau*, *très soluble dans l'alcool et l'éther*. Il est franchement acide, mais se combine difficilement aux bases. Chimiquement ce n'est pas un corps oxydant : il n'oxyde pas les proto-sels de fer ; *ce n'est pas non plus un réducteur* : il ne décolore pas l'indigo, ne réduit pas le bichromate, ni les sels d'argent, de mercure, etc; il décolore toutefois très lentement le permanganate. Il semble très instable et se conserve difficilement à l'air. Enfin, il donne à la flamme du chalumeau, même en *très-faible* quantité, une teinte livide et un liseré vert, caractéristique de la présence du phosphore.

La préparation de l'acide térébinthino-phosphoreux est donc extrêmement simple il suffit de mettre du phosphore dans de l'esssence de térébenthine commune à 35° où 40° et d'agiter pour obtenir ce corps.

Pourquoi donc cet acide ne se formerait-il pas dans l'organisme tout comme il se forme dans un matras ? les deux conditions de sa formation ne se trouvent-elles pas réunie dans le sang : la chaleur et le mouvement ? ne savons nous pas, de plus, que le phosphore pénètre en nature dans le sang pour s'y transformer en acide phosphorique ; pourquoi donc, administrée à temps, l'essence de térébenthine ne viendrait elle pas trouver le phosphore pour former avec lui l'acide térébinthino-phosphoreux ?

Rien ne nous semble plus rationnel que d'admettre cette hypothèse.

Nous avouons que nous sommes très porté à partager cette manière de voir ; cependant, comme nous n'avons pas fait de recherches sur la présence de l'acide térébinthino-phosphoreux dans le sang, nous croyons devoir faire quelques réserves.

Vu l'instabilité excessive de l'acide térébinthino-phosphoreux, nous ne pensons pas que cet acide se forme constamment ; il doit quelquefois se former d'autres combinaisons, dont nous ignorons absolument la composition, mais qui jouissent de propriétés analogues à celles de l'acide térébinthino-phosphoreux.

Voici maintenanl quelques faits en faveur de l'acide térébinthino-phosphoreux et qui de plus répondent à plusieurs objections formulées dans le courant de ce travail.

Nous avons dit que l'acide térébinthino-phosphoreux était insoluble dans l'eau, mais très soluble dans l'alcool ; or M. Rommelaere rapporte (1) un insuccès obtenu chez un chien, par l'emploi de l'acide térébinthino-phosphoreux sec (corps inerte) dissous dans l'alcool.

Il est probable que l'alcool ajouté à l'acide térébinthino-phosphoreux sec modifie les propriétés de ce corps, il doit dans ce cas devenir soluble dans l'eau et par suite dans le sang ; de là son influence nuisible.

Kölher et Schmipff nous apprennent que l'acide

(1) Ext. du Bull. de l'Ac. roy. de méd. de Belgique, t. VIII, 3e série n. 13.

térébinthino-phosphoreux ne peut se former qu'avec de l'essence de térébenthine oxygénée ; cette condition essentielle à la formation de cet acide explique les insuccès obtenus par l'essence de térébenthine rectifiée, insuccès que quelques auteurs attribuaient au manque d'oxygène dans l'essence.

Le défaut d'oxygène est bien la cause primordiale de l'insuccès thérapeutique, mais il faut dire, pour être très exact que si l'essence n'a pas dans ce cas une action favorable à la guérison, c'est parce que son manque d'oxygène l'empêche de former avec le phosphore une combinaison inerte, insoluble dans l'eau et, par suite, éliminable en nature par les urines.

Notre conclusion générale sera donc la suivante :

1° Le phosphore introduit dans l'organisme s'y oxyde, c'est-à-dire se transforme eu un de ses composés oxygénés (acide hypophosphoreux, phosphoreux ou phosphorique). Cette transformation se fait dans l'estomac et dans le sang; la mort par asphyxie est le résultat de cette dernière transformation, le phosphore s'emparant de l'oxygène des globules.

2° L'essence de térébenthine *commune* forme avec le phosphore une ou plusieurs combinaisons inoffensives, insolubles dans l'eau, éliminables en nature par les urines.

Pour que ces combinaisons puissent se faire, deux conditions sont indispensables : d'abord, il faut administrer l'essence avant l'oxydation complète du phosphore, ensuite il faut que cette essence contienne de l'oxygène actif. Cette dernière condition explique les insuccès obtenus par l'emploi de l'essence de térébenthine rectifiée.

CHAPITRE III.

EXPÉRIENCES.

Nous diviserons ce chapitre en trois paragraphes.

Dans un premier paragraphe nous décrirons :

1° Les divers appareils que nous avons employés.

a) Appareil de Schützenberger et Risler (dosage de l'oxygène du sang).

b) Uréomètre de M. Maurice de Thierry.

Nous ne décrirons pas le spectroscope, renvoyant pour son étude aux traités spéciaux.

2° Notre mode opératoire.

Notre second paragraphe sera consacré aux expériences que nous avons faites ; nous les diviserons en plusieurs séries suivies chacune de conclusions.

Un résumé général des diverses conclusions terminera enfin ce paragraphe.

Le troisième paragraphe contiendra quelques expériences complémentaires.

A 1° *Appareil de Schutzenberger et Risler, pour le dosage de l'oxygène du sang* (1). — Cet appareil, qui

(1) Voir le Traité de chimie biologique (première partie), par Ad. Wurtz, Paris, 1880. Voir également : comptes-rendus, t. LXXVI, p. 440 et 1214.

repose sur la facile réduction de l'indigo bleu par l'hydrosulfite de sodium et sur la propriété que possède l'oxygène de l'oxyhémoglobine d'oxyder l'indigo réduit pour le faire passer de nouveau à l'état d'indigo bleu,

$$C^{16}H^{12}Az^2O^2 + O = 2C^8H^5AzO + H^2O$$

Indigo blanc. Indigo.

se compose de trois flacons :

1° D'un flacon à deux tubulures, d'une capacité de 2 litres, destiné à produire un fort dégagement d'hydrogène afin d'enlever tout l'air contenu dans l'intérieur de l'appareil.

2° D'un flacon laveur.

3° D'un flacon à trois tubulures, d'une capacité de 1 litre, destiné à contenir la solution d'indigo et à recevoir le sang dont on désire doser l'oxygène. Ce flacon est muni des pièces suivantes :

a) A la tubulure centrale, hermétiquement fermée par un bouchon de caoutchouc, sont adaptées deux burettes de Mohr terminées à leur partie inférieure par une pointe très effilée qui pénètre dans l'intérieur du flacon; la première de ces burettes sert à introduire dans le flacon la solution d'indigo, la seconde sert à introduire la solution d'hydrosulfite.

b) A la tubulure de droite sont adaptés deux tubes :

1° Un tube à boule et à robinet plongeant dans la solution d'indigo, servant d'entonnoir pour l'introduction du sang.

2° Un tube recourbé, ne plongeant pas dans la solution d'indigo et allant se terminer dans un verre à précipité plein d'eau.

Ce tube sert de dégagement au courant d'hydrogène que l'on fait passer constamment dans l'appareil.

c) La tubulure de gauche ne contient qu'un seul tube recourbé à angle droit ne plongeant pas dans la solution d'indigo et destiné à s'adapter à un tube semblable venant du flacon laveur.

Uréomètre de M. Maurice de Thierry. — L'uréomètre de M. Maurice de Thierry se compose d'un tube muni d'un robinet, servant d'entonnoir et s'adaptant sur un réservoir placé sur un support en bois. Ce réservoir, dans lequel on introduit l'urine à analyser, est mis en communication par un tube latéral avec une sorte de cuve pneumatique, composée d'une cloche graduée servant de mesureur et plongeant dans une éprouvette pleine d'eau.

II°). *Mode opératoire pour le dosage de l'oxygène, au moyen de l'appareil de Schützenberger et Risler.* — Le premier flacon nous a servi à produire l'hydrogène pur, le second servant de flacon laveur.

Dans le troisième flacon nous avons introduit :

1° 100 cc. d'une solution d'indigo titrée (1).

(1) Voici le procédé employer pour titrer la solution de carmin d'indigo : on s'est servi d'une solution titrée de bichromate de potasse, contenant 7 gr. 66 de ce sel par litre. — 1 cc. de cette solution suffit pour oxyder 1 centigr. d indigotine pure.

Dans un litre d'eau distillée on a mis 2 gr. 50 de carmin d'indigo, et l'on a décoloré 50 cc. de cette solution au moyen du bichromate en prenant le soin de faire bouillir lentement les 50 cc. de carmin d'indigo et d'ajouter un peu d'acide chlorhydrique.

Il a fallu 0 cc. 6 de la solution de bichromate pour la décoloration des 50 cc. de carmin d'indigo ; donc les 50 cc. de la solution de carmin contiennent : 0 gr. 006 d'indigotine pure, ce qui donne pour 1 cc. de la solution 0 gr. 006 : 50 c'est-à-dire 0 gr. 00012 d'indigotine pure.

Maintenant, nous savons que 132 gr. d'indigo blanc exigent pour se réoxy-

2° 250 gr. d'eau distillée bouillie et maintenue à 50 ou 60°.

3° 50 cc. d'un lait de kaolin, destiné à masquer la couleur du sang et à faire apparaître la décoloration de l'indigo.

Dans la première burette de Mohr nous avons versé alors 25 cc. de la solution titrée d'indigo.

Dans la deuxième burette : 25 cc. d'une solution d'hydrosulfite de sodium.

Ces précautions prises, nous avons rempli d'eau bouillie la partie inférieure du tube à robinet, de façon qu'il ne puisse pas pénétrer d'air dans le flacon lors de l'introduction du sang par ce tube.

Puis, nous avons fait passer le courant d'hydrogène dans l'appareil.

Après une demi-heure (l'air étant tout à fait chassé de l'appareil), nous avons laissé tomber dans le flacon à trois tubulures goutte à goutte de la solution d'hydrosulfite placée dans une des burettes de Mohr, jusqu'à décoloration complète de l'indigo.

Le sang à étudier est alors introduit, en ayant soin de verser préalablement dans le réservoir du tube à robinet quelques gouttes d'eau distillée bouillie. Pendant l'introduction du sang, pour qu'aucun atôme

der 8 gr. d'oxygène; 1 cc. de notre solution d'indigo, c'est-à-dire 0 gr. 00012 d'indigotine pure blanche exigeront donc pour se réoxyder : 0 gr. 000007272 d'oxygène. Voici les calculs :

$$\frac{132 \text{ gr.}}{8 \text{ gr.}} = \frac{0 \text{ gr. } 00012}{x \text{ gr.}}$$

Pour transformer 0 gr. 000007272, en volume, il suffit de connaître le poids du litre d'oxygène; ce poids est égal à 1 gr. 430, donc :

0 gr. 000007272 = 0 cc. 00508 d'oxygène —

Voici les calculs : $\frac{1 \text{ gr. } 430}{1000 \text{ cc.}} = \frac{0 \text{ gr. } 000007272}{x \text{ cc.}}$

d'air ne pénètre dans l'appareil, nous avons pris le soin de laisser toujours un peu d'eau bouillie dans le réservoir du tube ; enfin pour que tout le sang soit sûrement introduit, nous avons fait passer de nouveau de l'eau distillée bouillie par le réservoir, afin de rincer le tube.

Sous l'action du sang, une partie de l'indigo se recolore ; nous avons versé alors goutte à goutte de la solution d'hydrosulfite contenue dans la burette jusqu'à décoloration de cet indigo (couleur jaune rougeâtre, sans mélange de vert) ; puis nous avons noté la quantité d'hydrosulfite versé.

La dernière opération à faire consiste alors à introduire 20 cc. de la solution titrée d'indigo placée dans la seconde burette de Mohr, et à verser ensuite goutte à goutte de l'hydrosulfite jusqu'à décoloration des 20 cc. d'indigo.

On note la quantité employée d'hydrosulfite, et il ne reste plus qu'un petit calcul à faire.

Ex.: Si après l'introduction du sang on a trouvé qu'il fallait 1cc.1 d'hydrosulfite pour décolorer l'indigo bleui :

Si après avoir introduit 20 cc. d'indigo, on a trouvé qu'il fallait 0 cc. 7 d'hydrosulfite pour les décolorer,

On saura ce que le sang contient d'oxygène au moyen de la proportion suivante :

Supposons notre solution d'indigo valant par cc.

0 cc., 00508 d'oxygène

nous aurons,

$$\frac{0 \text{ cc.},7}{20 \times 0 \text{ cc.}, 00508} = \frac{1 \text{ cc.},1}{x}$$

autrement,

$$\frac{0\ cc.,7}{0\ cc.,\ 1016} = \frac{1\ cc.,\ 1}{x} \text{ d'où } x = 0\ cc.,\ 1596 \text{ d'oxygène}$$

Le sang introduit dans l'appareil contenait donc 0 cc. 1596 d'oxygène.

Tel est ce procédé que nous avons employé, « procédé qui présente l'avantage de pouvoir opérer le dosage de l'oxygène dans un temps très court. On évite ainsi la perte d'oxygène résultant de la combustion qu'effectue cet élément dans le sang lui-même. Aussi les chiffres obtenus sont-ils généralement supérieurs de 4 à 5 pour 100 à ceux que donnent les procédés d'extraction directe à l'aide de la pompe à mercure (1). »

Ajoutons enfin ces deux points :

1° Le sang que nous avons analysé a toujours été pris dans la carotide primitive au moyen d'une seringue préalablement chauffée dans l'eau tiède pour empêcher sa coagulation ; toujours on a pris 1 cc. de sang.

2° Lorsque nous avons fait plusieurs saignées successives, nous avons toujours tenu compte dans nos calculs de l'influence des saignées sur les gaz du sang (2).

(1) Wurtz. Chimie biologique.

(2) Les saignées réitérées entraînent une diminution progressive de la quantité d'oxygène contenue dans le sang. Cet abaissement progressif de l'oxygène extrait du sang provient de deux causes : de la diminution des globules et de l'abaissement de la pression intra-vasculaire, qui fait en même temps décroître le nombre des mouvements respiratoires.

Les nombres suivants indiquent l'abaissement de l'oxygène de 100 cc. de sang pour des saignées successives de 20 cc. pratiquées sur un même chien à une demi-heure d'intervalle.

Oxygène		$20^{cc},00$	
après une première saignée	:	18,75	
— deuxième	—	17,75	
— troisième	—	16,50	(Dictionn. chimie de Wurtz, t. 11,
— quatrième	—	15,65	art. Sang de A. Gautier).

Mode opératoire pour le dosage de l'urée au moyen de l'Uréomètre de M. M. de Thierry. — Dans le réservoir nférieur, celui qui s'adapte au support en bois, on verse à l'aide d'une pipette graduée 2 cc. d'urine ; on remplit complétement l'entonnoir du réactif d'hypobromite de soude normal, que l'on fait ensuite couler à l'aide du robinet fixé à la partie inférieure de cet entonnoir, jusqu'à ce qu'il soit au niveau d'un petit trait marqué à la partie supérieure du tube ; de cette façon le réactif prend la place de l'air qui se trouvait dans l'extrémité effilée de l'entonnoir. Le robinet étant bien fermé, on réunit l'entonnoir au réservoir, la partie effilée de l'entonnoir plongeant dans le réservoir.

On remplit d'eau l'éprouvette jusqu'à ce qu'elle affleure à un repère T A, gravé sur la cloche graduée, qui s'y trouve plongée, puis on immerge pendant quelques minutes le réservoir dans un vase quelconque contenant la même eau que l'éprouvette, pour amener l'air qui se trouve renfermé dans ce réservoir à la même température que l'eau, ce qui établit l'égalité de température entre les deux parties de l'appareil, et l'on met en communication la cloche et le réservoir au moyen d'un ajutage en caoutchouc,

Cela fait, on retire le réservoir du vase plein d'eau, on le remet sur son support, et on ouvre le robinet de l'entonnoir, en ayant soin de ne laisser couler le réactif que jusqu'au trait marqué à la partie inférieure de ce tube, limite des 10 cc. La réaction s'opère, l'azote se dégage et refoule l'eau dans la cloche graduée. Quand l'opération est terminée, la réaction ayant échauffé le réservoir, il est nécessaire de le plonger de nouveau dans le vase plein d'eau

afin qu'il se retrouve dans les mêmes conditions de température qu'au début de l'opération; on soulève légèrement la cloche graduée jusqu'à ce que le niveau de l'eau qu'elle renferme coïncide avec le niveau de l'eau dans l'éprouvette; on note la division qui correspond au trait limitant le volume de gaz, la température, et l'on trouve immédiatement dans les tables jointes à l'appareil la proportion d'urée que renferme l'urine à analyser.

Le thermomètre est placé dans l'eau contenue dans l'éprouvette.

Spectroscope. — Nous ne décrirons pas le mode d'emploi du spectroscope comme nous l'avons dit plus haut; mais, nous voulons parler d'un moyen de dosage de l'oxyhémoglobine dans le sang par l'appareil spectral.

La méthode due à M. Preyer (1) qui repose sur l'emploi d'une solution titrée d'hémoglobine, consiste à observer comparativement au spectroscope une solution de sang qu'on étend d'eau jusqu'à ce qu'elle offre la même transparence, c'est-à-dire la même concentration que la solution normale d'oxyhémoglobine, ces deux solutions étant placées devant la fente du spectroscope, derrière une source lumineuse constante (2).

Cette méthode fort ingénieuse présente une très grande difficulté; la préparation et surtout la conservation de la solution normale d'hémoglobine. Cette

(1) Ann. der Chem. u. Pharm., t. CXI, p. 187.

(2) Pour le mode opératoire, voir la chimie biologique de Ad. Wurtz (première partie).

solution s'altère facilement, de là, des causes d'incertitude.

Aussi, après avoir constaté, malgré l'avis contraire de quelques observateurs, que les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine du sang persistaient dans l'empoisonnement par le phosphore, avons-nous cherché un moyen pour utiliser le spectroscope, ne voulant pas essayer le procédé de dosage de M. Preyer.

Nous avons alors imaginé le procédé suivant, que nous ne donnons d'ailleurs ici que sous toutes réserves, n'ayant pu l'expérimenter convenablement :

On prend une quantité déterminée d'eau et de sang normal ; par exemple : sang, une goutte ; eau, 2 cc.

On place cette eau et ce sang dans un hématinomètre placé devant la fente du spectroscope et situé derrière une source lumineuse constante ; on verse alors, goutte à goutte et très lentement une *solution, très étendue d'eau, de sulfure de sodium titrée* (1), puis, on détermine combien il faut de cette solution pour faire disparaître les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine du sang normal.

On refait alors exactement la même expérience, mais cette fois avec du sang altéré par le fait de l'empoisonnement, et on détermine encore combien il faut de la solution titrée pour réduire les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine du sang intoxiqué.

Or, s'il existe une différence entre les deux quantités de la solution de sulfure, nécessaires pour réduire les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine, on devra conclure :

1° Qu'il y a une diminution de l'oxygène dans le

(1) On n'emploie pas la solution de sulfhydrate d'ammoniaque parce qu'elle s'altère trop facilement.

sang intoxiqué, si la quantité de sulfure nécessaire pour la réduction de l'oxyhémoglobine a été plus faible pour le sang intoxiqué que pour le sang normal.

2° Qu'il y a, au contraire, une augmentation de l'oxygène dans le sang intoxiqué, si la quantité de sulfure nécessaire pour la réduction de l'oxyhémoglobine a été plus considérable pour le sang intoxiqué que pour le sang normal.

Comme la solution de sulfure de sodium est titrée, il sera facile d'indiquer en chiffres les variations de l'oxyhémoglobine.

De ce procédé on peut enfin déduire les deux points suivants : l'intensité des bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine est proportionnelle à la quantité de sulfure nécessaire pour les réduire; l'intoxication phosphorée est en raison inverse de la quantité de sulfure nécessaire pour réduire les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine.

B. PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dosage de l'oxygène du sang normal chez le lapin.

EXPÉRIENCE I (18 octobre 1880). — Lapin âgé de 5 mois, pesant 2 kilogr. 750. Température rectale, 39,2.

On prend dans la carotide 1 cc. de sang, qu'on introduit de suite dans l'appareil. (Ligature de la carotide.)

L'indigo, bleui par le sang, exige, pour se décolorer, 1 cc. 1 d'hydrosulfite.

20 cc. d'indigo, introduits ensuite dans l'appareil, exigent 0 cc. 7 d'hydrosulfite pour se décolorer.

On a la proportion suivante :

$$\frac{0 \text{ cc. } 7 \text{ (Hy.)}}{0 \text{ cc. } 1016 \text{ (Ox.)}} = \frac{1 \text{ cc. } 1 \text{ (Hy.)}}{x \text{ cc. (Ox.)}} = 0 \text{ cc., } 1596 \text{ d'oxygène.}$$

Le sang de ce lapin contient donc pour 100 cc. de sang, 15 cc. 96 d'oyxgène.

Expérience II (25 octobre 1880). — Lapin âgé de 5 mois, pesant 3 kilogramme 800. Température rectale, 39,2.

Même mode opératoire.

Le sang de ce lapin contient 15 cc. 15 d'oxygène par 100 cc. de sang.

Expérience III (26 octobre 1880). — Lapin âgé de 3 mois, pesant 1 kil. 387. Température rectale, 39,8.

Même mode opératoire.

Le sang de ce lapin contient 15 cc. 80 d'oxygène par 100 cc.

En résumé, la moyenne des résultats obtenus dans ces trois expériences nous donne 15 cc. 636 d'oxygène par 100 cc. de sang artériel.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dosage de l'oxygène du sang chez le lapin intoxiqué par le phosphore, dosage de l'urée, température.

Expérience I (19 octobre 1880). — Lapin âgé de 4 à 5 mois, pesant 2 kil. 750. Température rectale, 38,3 (1). Urée par litre (appareil Thierry), 10 gr. 432.

A 2 h. 55 du soir, administration buccale de 8 grammes d'huile phosphorée (2) en 4 prises, c'est-à-dire 0gr.02 de phosphore.

A 3 h. 55, nouvelle administration de 4 grammes d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 01 de phosphore.

(1) La température normale du lapin est environ de 39,2.

(2) Pour tous les lapins, on a employé la préparation phosphorée suivante :

Huiles d'amandes douces : 200 gr.

Phosphore : 0 gr. 50.

Cette huile contient 0 gr. 0025 milligr. de phosphore par gr.

A 4 h. 20, nouvelle administration de 3 grammes d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 0075 de phosphore.

A 4 h. 45, nouvelle administration de 4 grammes d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 01 de phosphore.

A partir de 4 h. 30, la température s'abaisse ; elle descend jusqu'à 37,8.

Le 20 octobre, à 11 h. 20 du matin, dernière administration en plusieurs prises de 12 grammes d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 03 de phosphore.

Cet animal a donc pris, en tout, 31 grammes d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 0775 de phosphore, ce qui représente environ 3 gr. 887 de phosphore pour 100 kilogrammes de son poids.

Après une prostration extrême et un abaissement considérable de la température, la mort arrive à 2 h. 30 du soir.

Dosage de l'oxygène du sang.— Le 20 octobre, à 1 h. 15 du soir, on prend 1 cc. de sang dans la carotide, qu'on introduit de suite dans l'appareil. (Ligature de la carotide.)

L'indigo, bleui par le sang, exige, pour se décolorer, 0 cc. 9 d'hydrosulfite.

20 cc. d'indigo, introduits ensuite dans l'appareil, exigent 0 cc. 7 d'hydrosulfite pour se décolorer.

On a la proportion suivante :

$$\frac{0 \text{ cc. } 7 \text{ (Hy.)}}{0 \text{ cc. } 1016 \text{ (Ox.)}} = \frac{0 \text{ cc. } 9 \text{ (Hy.)}}{x \text{ cc. (Ox.)}} = 0 \text{ cc. } 1306 \text{ d'oxygène.}$$

Le sang de ce lapin contient donc par 100 cc. de sang 13 cc. 06 d'oxygène, c'est-à-dire une diminution d'oxygène sur la moyenne du sang normal égale à 2 cc. 576 d'oxygène. Comme on avait fait avant l'empoisonnement une saignée à cet animal, nous devons en tenir compte.

D'après M. A. Gautier, la diminution de l'oxygène causée par une première saignée n'est pas supérieure à 1 cc. 25 d'oxygène pour 100 cc. de sang chez le chien ; nous avons donc, comme résultat définitif pour l'oxygène du sang de notre lapin, une diminution de 1 cc., 326 d'oxygène par 100 cc. de sang intoxiqué sur le sang normal.

Dosage de l'urée.— Aussitôt l'animal mort, on dose l'urée contenue dans son urine ; résultat : 3 gr. 160 d'urée par litre, ce

qui fait une diminution sur l'urine saine de 7 gr. 272 par litre.

Spectroscope. — Les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine sont visibles et réductibles par le sulfhydrate d'ammoniaque.

Expérience II (21 octobre 1880). — Lapin âgé de trois mois, pesant 1 kilogr. 328. Température rectale, 39,2. Urée par litre, 15 gr. 936.

Cet animal prend 16 grammes d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 04 de phosphore, ce qui représente environ 2 gr. 66 de phosphore pour 100 kilogr. de son poids.

La première adminisration de l'huile phosphorée est faite à 9 heures du matin; la dernière, à 11 h. 30.

A 2 h. 45 du soir, l'animal meurt.

Dans l'après-midi, la température était descendue à 37,6.

Dosage de l'oxygène du sang — Ce dosage, fait à 2 heures du soir, nous a donné le résultat suivant :

12 cc. 192 d'oxygène par 100 cc. de sang,

c'est-à-dire une dimiminution sur l'oxygène contenu dans le sang normal égale à 3 cc. 444 d'oxygène par 100 cc. de sang.

Dosage de l'urée. — Aussitôt l'animal mort, on dose l'urée contenue dans son urine ; résultat: 0 gr. 652 par litre, ce qui fait une diminution sur l'urine saine de 15 gr. 284.

Spectroscope. — Comme pour la première expérience.

Expérience III (22 octobre 1880). — Lapin âgé de 3 mois, pesant 1 kil. 278. Température rectale, 39°, 2. Urée par litre : 9 gr. 376.

Cet animal prend 14 gr. d'huile phosphorée en 4 prises, c'est-à-dire 0 gr. 35 de phosphore, ce qui représente environ 2 gr. 32 de phosphore pour 100 kil. de son poids.

La première administration d'huile phosphorée est faite à 9 h. 25 (matin).

A 2 h. 45, la température était de 37°,4.

Et à 4 h. 15 de : 33°,2,

A 10 h. 15, mort.

Dosage de l'oxygène du sang. — Un premier dosage fait à 2 h. 15, soir, nous donne le résultat suivant:

13 cc. 540 d'oxygène par 100 cc. de sang, c'est-à-dire, une

diminution sur l'oxygène contenu dans le sang normal égale à 2 cc. 096 d'oxygène par 100 cc. de sang.

Le second dosage (3 h. 35, soir) nous donne le résultat suivant :

12 cc. 410 d'oxygène par 100 cc. de sang, c'est-à-dire, une diminution sur l'oxygène contenu dans le sang normal égale à 3 cc. 226 d'oxygène par 100 cc. de sang.

En tenant compte de la première saignée, on a seulement une diminution de 1 cc. 976 d'oxygène.

Dosage de l'urée. — On trouve, par litre d'urine, 0 gr. 132, ce qui fait une diminution de 9 gr. 243 sur l'urine saine.

Spectrocope. — Comme pour les expériences précédentes.

Expérience IV (27 octobre 1880). — Lapin âgé de 2 à 3 mois, pesant 1 kil. 187. Température rectale, 39°,8. Urée par litre 9 gr. 296.

Cet animal prend 6 gr. d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 015 de phosphore, ce qui représente environ 1 gr. 50 de phosphore pour 100 kil. de son poids.

La première administration d'huile phosphorée est faite à 9 h. 45, matin.

Abaissement considérable de la température ; on a négligé de la noter exactement.

Dosage de l'oxygène du sang. — Le dosage fait à 3 h. 15, soir, nous donne le résultat suivant :

11 cc. 860 d'oxygène par 100 cc. de sang, c'est-à-dire une diminution sur la moyenne de l'oxygène contenu dans le sang normal égale à 3 cc. 776 d'oxygène par 100 cc. de sang.

Deux saignés ayant été faites à cet animal, nous devons en tenir compte, c'est-à-dire retrancher 2 cc. 25 d'oxygène, ce qui nous donne une diminution d'oxygène égale à 1 cc. 526 par 100 cc. de sang.

Spectroscope. — Il nous semble que la réduction des deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine exige une moindre quantité de notre solution de sulfure de sodium que pour le sang artériel normal.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES DES EXPÉRIENCES DE LA DEUXIÈME SÉRIE.

1° Sous l'influence de l'intoxication phosphorée, la température s'abaisse en moyenne de 3°.

2° Chez le lapin sain, la moyenne de l'urée par litre d'urine est de 11 gr. 914; sous l'influence de l'empoisonnement par le phosphore, elle s'abaisse à 1 gr. 314 par litre d'urine, ce qui fait une diminution moyenne de 10 gr. 60 par litre (1).

3° L'oxygène du sang dans l'empoisonnement par le phosphore diminue en moyenne de 2 cc. 074 par 100 cc. de sang, — la moyenne de l'oxygène contenu par 100 cc. de sang intoxiqué étant de 13 cc. 562.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dosage de l'oxygène du sang chez le lapin intoxiqué par le phosphore, puis traité par l'essence de térébenthine commune de Bordeaux ; — dosage de l'urée ; — température.

EXPÉRIENCE I (23 octobre 1880). — Lapin âgé de 2 mois 1/2, pesant 1 kil. 175. Température rectale 39°,8. Urée par litre (?).

Cet animal prend 6 gr. d'huile phosphorée, c'est-à-dire

(1) Selon O. Storch, Bauer, l'urée augmenterait dans les urines sous l'influence de l'intoxication phosphorée.

Au contraire, selon Schultzen, Riess et Lecorché, l'urée serait très diminuée. Notre président, le savant professeur Brouardel partage cette opinion : des expériences faites par lui sur des chiens empoisonnés par le phosphore, il conclut que dans l'ictère par intoxication phosphorée chez l'homme ou les animaux, l'urée diminue sensiblement, mais après avoir subi des augmentations passagères qui suivent chaque ingestion de substance toxique.

0 gr. 015 de phosphore en 4 prises, ce qui représente environ 1 gr. 50 de phosphore pour 100 kil. de son poids.

La première administration d'huile phosphorée est faite à 9 h. du matin.

A partir de 9 h. 5 on donne toutes les dix minutes quelques gouttes d'essence de térébenthine à l'animal (1); il en absorbe ainsi 7 gr. en 28 prises.

A 3 heures soir, la température est de 39,2.

Dosage de l'oxygène du sang.— Le dosage, fait à 3 h. 30, nous donne le résultat suivant :

11 cc. 860 d'oxygène par 100 cc. de sang,

c'est-à-dire une diminution sur l'oxygène contenu dans le sang normal égale à 3 cc., 776 par 100 cc. de sang. Avec le sang intoxiqué, la diminution d'oxygène est absolument la même qu'ici.

Cet animal est mort à 6 heures (soir) ; évidemment, l'essence de térébenthine n'a pas eu une grande action dans ce cas.

Dosage de l'urée. — On trouve après la mort 7 gr. 968 d'urée par litre d'urine.

Expérience II (30 octobre 1880).— Lapin âgé de 2 mois et demi, pesant 1 kilogr. Température rectale, 39,1. Urée par litre, 10 gr. 624.

Cet animal prend 6 gr. d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 015 de phosphore en 4 prises, ce qui représente environ 1 gr. 50 pour 100 kilogr. de son poids.

La première administration de phosphore est faite à 9 h. 15 du matin.

A partir de 9 h. 20, on administre chaque quart d'heure 0,50 centigr. d'essence environ ; l'animal avale ainsi 7 grammes d'essence.

2 h. 30, température : 39°.

Dosage de l'oxygène du sang. — Le dosage fait à 2 h. 40 nous donne le résultat suivant :

11 cc. 860 d'oxygène par 100 cc. de sang,

c'est-à-dire une diminution sur l'oxygène contenu dans le sang

(1) L'administration de l'essence de térébenthine pure, sans véhicule, est extrêmement difficile chez le lapin.

normal égale à 3 cc. 776 par 100 cc. de sang. Comparativement au sang intoxiqué, on ne trouve ni augmentation, ni diminution d'oxygène.

Cet animal est mort à 7 heures du soir, évidemment l'essence encore ici, n'a pas eu une grande action.

Dosage de l'urée. — On trouve, par litre d'urine, 5 gr. 312, c'est-à-dire une diminution de 5 gr. 312 sur l'urine saine.

Spectroscope : résultat nul.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES DES EXPÉRIENCES DE LA TROISIÈME SÉRIE.

Les résultats obtenus dans cette série sont tous fort douteux, toutes les expériences ayant été faites dans des conditions très défavorables au succès. Les lapins ne pouvant déglutir l'essence de térébenthine qu'avec peine, nous n'avons pu toujours diriger nos expériences comme nous le voulions.

En tous les cas si les dosages d'oxygène n'ont pas été heureux dans leurs résultats, la température et l'urée se sont bien moins abaissés que chez nos animaux de la deuxième série.

Ici, par rapport à la moyenne générale, la température ne s'est abaissée que de 0°,1.

L'urée également n'a diminué que de 5 gr. 274 par litre par rapport à la moyenne de l'urée contenue dans l'urée saine.

QUATRIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dosage de l'oxygène du sang chez le lapin intoxiqué par le phosphore, puis traité par l'essence de térébenthine commune de Bordeaux, rectifiée dans le vide. Température.

EXPÉRIENCE (1er novembre 1880). — Lapin âgé de 2 mois, pesant 583 gr.; température rectale, 39°.

Cet animal avale 3 gr. d'huile phosphorée, c'est-à-dire 0 gr. 0075 de phosphore, ce qui représente environ 1 gr. 50 de phosphore pour 100 kil. de son poids.

Il avale également 6 gr. d'essence de térébenthine commune de Bordeaux, mais rectifiée dans le vide.

La température rectale s'abaisse à 30°,2, puis la mort arrive le soir.

Dosage de l'oxygène du sang. — On a trouvé 11 cc. 860 d'oxygène par 100 cc. de sang, c'est-à-dire une diminution exactement semblable à celle de la deuxième et de la troisième série.

Conclusion. — Ce qu'il y a de plus net, c'est l'abaissement considérable de la température, malgré l'essence de térébenthine. Elle s'est abaissée de 9°,0 au-dessous de la température normale.

CINQUIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dosage de l'urée chez un lapin n'ayant pris que de l'essence de térébenthine commune de Bordeaux.

Avant l'opération, il y a 3 gr. 984 d'urée par litre.

L'animal avale 2 gr. 50 de térébenthine en cinq prises, l'urée augmente ; il y en a 9 gr. 296 par litre d'urine, et le soir, après avoir fait avaler encore 2 gr. d'essence à notre lapin, on note 13 gr. 280 d'urée par litre.

Conclusion. — L'essence de térébenthine a augmenté la quantité d'urée contenu dans l'urine de 9 gr. 296 par litre.

Il est curieux de noter ce fait que l'essence augmente l'urée, tandis que le phosphore la diminue.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES DE TOUTES LES EXPÉRIENCES (1).

1° *Température.* — La moyenne physiologique de la température du lapin est de 39,2 environ.

Sous l'influence du phosphore, elle s'abaisse en moyenne de 3°.

Lorsque l'on traite l'empoisonnement par l'essence commune, la température semble rester stationnaire.

Elle s'abaisse considérablement quand on se sert de l'essence rectifiée, environ de 9°.

2° *Oxygène du sang.* — Le sang normal du lapin contient environ 15 cc. 636 d'oxygène par 100 cc. de sang.

Chez le lapin intoxiqué par le phosphore, le sang ne contient plus que 13 cc. 562 d'oxygène environ par 100 cc., ce qui donne une diminution sur l'oxygène contenu dans le sang normal égale à 2 cc. 074.

Lorsque nous avons employé l'essence de térébenthine du commerce ou rectifiée, les résultats obtenus ont toujours été douteux ; nous ne concluons donc pas.

3° *Urée.* — La moyenne de l'urée par litre chez un lapin sain est de 11 gr. 914. Sous l'influence du phosphore, elle s'abaisse à 1 gr. 314, ce qui donne une

(1) Nous n'avons expérimenté que sur des lapins, parceque cet animal ne vomit pas dans l'empoisonnement par le phosphore.

De plus, tous les lapins sur lesquels nous avons expérimenté n'étaient pas à jeun ; toujours ils ont eu la même nourriture.

diminution moyenne de 10 gr. 6 d'urée par litre d'urine.

Quand on traite l'empoisonnement phosphorique par l'essence commune, l'urée s'abaisse moins, elle ne diminue que de 5 gr. 274 par litre.

L'urée augmente sous l'influence de l'essence employée seule ; en vingt-quatre heures, elle a augmenté de 9 gr. 296 par litre.

4° *Spectroscope.* — Les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine persistent malgré l'empoisonnement; toujours elles sont réductibles par le sulfhydrate d'ammoniaque.

Le spectroscope ne nous a donné aucun résultat sérieux.

C. EXPÉRIENCES COMPLÉMENTAIRES.

A) Un bâton de phosphore du poids de 5 gr. est introduit dans une cloche graduée contenant de l'air et placée sur la cuve à mercure.

Après vingt-quatre heures on note une absorption de l'oxygène contenu dans l'air de la cloche égale à 15 cc.

B) Un baton de phosphore de 5 gr. est introduit dans la même cloche graduée qui contient cette fois de l'air, et de l'essence de térébenthine commune.

On prend soin que le phosphore très sec ne soit pas mouillé par l'essence ; on laisse sur la cuve à mercure, et après vingt-quatre heures on note qu'il ne s'est pas fait la moindre absorption d'oxygène dans cette cloche.

C) Un même bâton de phosphore est introduit dans la même cloche graduée contenant de l'air, et de l'essence de térébenthine fraîchement rectifiée.

On prend soin que le phosphore très sec ne soit pas mouillé par l'essence; on laisse sur la cuve à mercure, et après vingt-

quatre heures on note qu'il ne s'est pas fait la moindre absorption d'oxygène dans la cloche graduée.

Ces expériences tendent à démontrer que l'essence de térébenthine n'agit sur le phosphore que par l'oxygène qu'elle contient.

Dans les trois expériences précédentes, on a toujours lu la hauteur du mercure dans la cloche, en prenant le soin de ramener à chaque fois le mercure au même niveau dans la cloche et dans la cuve ; de cette façon, l'air contenu dans la cloche a toujours été à la même pression que l'air atmosphérique.

Voici enfin une dernière série d'expériences :

Dans un premier flacon nous avons introduit de l'essence de térébenthine commune et une solution sulfurique d'indigo ;

Dans un second, de l'essence de térébenthine rectifiée et la même solution d'indigo ;

Dans le troisième était de l'essence de térébenthine commune, du phosphore et toujours de l'indigo ;

Enfin dans le quatrième flacon il y avait de l'essence de térébenthine rectifiée, du phosphore et de l'indigo.

L'indigo de ces quatre flacons a été décoloré ; l'essence de térébenthine n'agit donc pas sur le phosphore que par son oxygène, car sans cela l'indigo du troisième et du quatrième flacon ne se serait pas décoloré.

Nous n'avons pas consigné ici de résultats observés en clinique humaine, parce que nous n'avons rien trouvé dans les observations publiées, concernant l'oxygène et l'urée. — Seule, la température a quelquefois été notée.

Dans une observation de **M. Ed. Rondot**, interne du Dr Fauvel, la température descend à 35,4. Dans une observation du Dr Tungel, on la voit s'abaisser à 28°.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Andant. — De l'empoisonnement par le ph., son trait. par l'ess. de téréb. (Bull. thérap., t. LXXV, p. 296, 1868 ; et Ann. hyg. et méd. lég., t. XL, p. 397, 1874).
Ashhurst et Thompson. — Phosphore, p. 852.
Bamberger. — Würzb. méd. Zeit., 1866.
Bauer. — Der Sfoffumsatz bei der Phosphorvergiftung-Zeitschrift für Biologie, von L. Buhl, Pettenkofer, etc. VII, Band, München, 1871, p. 63 à 85).
Bellini. — Sulla essenza di trementina comme mezzo atto a diminuire la nocevolezza della emanazioni fosforiche nelle fabriche di fiammiferi. (Lo Sperimentale, 1868).
G. Bergeron. — Article Phosphore du Dict. de Jaccoud.
Berthold. — Intox. par le ph., guérison par l'ess. de téréb. et l'eau ozonisée. (Archiv. d. Heilk., XVII, p. 258, 1876).
Biermer. — Akute Phosphorvergiftung. (Schweiz. Corr. Bl., 10.)
Bordenave. — Ph., effets physiol. et thérap. de ses composés. Thèse Paris, 1873.
Brauet. — Empois. par le ph. Thèse Paris, 1863.
Breyton. — Intox. par le ph. Thèse Paris, 1865.
Brouardel. — Urée et foie. (Arch. phys., 1876.)
Brullé. — Intox. par le ph. Thèse Paris, 1860.
Bucquoy. — Empois. par le ph. (France médicale, n[os] 55 et 56, 1876.)
Bull. thérap. — T. 90. p. 283, 1876 ; et t. 87, p. 425, 1874.
Paolo Cantilena. — Empois. par le ph. (Goem. venet. de sc. med., 1873).
Centralblatt. — P. 129, 1877.
Chaumier. — Etude chim. hyg. et méd. lég. sur le ph. Thèse Paris, 1859.
Chapusot, — Phosphore. Thèse Paris, 1866.
Christophle et Beilstein. — Spectre du ph. (Ann. de chim. et de phys., t. III.)
Crocq. — Rapport au Congrès médical international de Bruxelles, 1875.
Depaire. — Etude sur la téréb. comme antidote du ph. (Bull. Acad. méd. Belgique, p. 551, 1874.
Dybkowsky. — Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuchungen, 1866.

Ehrle. — Charakteristik der akuten Phoshhor-vergiftung des Menschen. (Tübingen, 1861.)
Fabre. — Dégénérescence graisseuse dans l'empois. par le ph. Thèse Paris, 1864.
Ch. Galbruner. — Sympt. de l'empois. par le ph. Thèse, Paris, 1878.
Gallard. — Notes et observ. de méd. lég. et d'hyg. (Paris, Baillière.)
Gombeyre. — Ph., emploi thérap. Thèse Paris, 1868.
W. R. Gowers. — Des effets du fer et du ph. sur la composition du sang. (The practitioner, 1878.)
Gubler. — Comment. thérap. du Codex (article Phosphore), p. 507, 1874, et leçons thérap. (Ph., p. 231.)
Th. Henderson. — Exp. sur les effets physiol. de l'inhalation des gaz hydrogènes phosphorés. (Journ. of Anat. and Physiol. t. XIII, 1878.)
Hirsch. — Jahresbericht über die Liestungen und Fortschritte in der Gesammten medicin, t. I, p. 413, 1878.
Huseman und Marmé. — Nachrichten von der Gesells der Wissensch. zu Göttingen, 1866.
Jabely. — Empois. par le ph. Thèse Paris, 1864.
Jolly. — Etude physiol. sur les phosphates. (France méd., 1879.)
Köhler. — Ueber das chemische Verhalten des Phosphors zum Terpentbinöl. und die antidotarische Wirkung. des letzteren bei der Phosphor-vergiftung, in Berlin, Kl. Wochenscbrift, 1870.
E. Labbé. — Du Ph. (Mouv. méd., nos 37, 38, 39, 41, 52.)
Laboulbène. — Empois. par le ph. (Gaz. heb., p. 524, 1874; et France méd., 1879.)
Lancereaux. — Union méd., 1863.
Lannois. — Empois. par le Ph. (Union méd. du Nord-Est, 1877.)
Leboucher. — Empois. par le ph. Thèse Paris, 1872.
J. Lefort. — Recherche toxicol. du ph. (Ann. hyg. et med. lég., 2e série, t. XLI, p. 405-1874.
Lewin. — Intox. phos. (Virchow's-Archiv.)
Lucas-Championnière. — Empois. par le ph. (Bull. Soc. Anat., 1875.)
Martinet. — Empois. par le ph. Thèse Paris, 1862.
J. Maschka. — Empois. par le ph. (Prager méd. Wochensch., no 3 1878.)
Mayer. — Der Phosphor in seiner Wirkung auf den tierischen Körper als Arzneimittel und als Gift. (Viertelj. f. gericht. med., 1860.)
Merbach. — Empois. par le ph. (Vjhrsschr. f. gericbt. med. N. S. XXIII, 1875.)
Mering. — Empois. par le ph. (Deutscbe Zeitschrift für praktische medicin no 417, 1875.)

Mialhe. — Empois. par le ph. (Ann. hyg. méd. lég., 1869, t. XXXI, p. 134 : et Union méd., p. 842, 1868.)
Mises. — Acute Phosphor-Vergiftung. Deutsche Klinik, p. 229, 1867.
Munk und Leyden. — Die akute Phosphor-Vergiftung, mit besonderer Rücksicht auf Pathologie und Physiol. experimentell bearbeitet, Berlin, p. 103, 1865.
Personne. — Emploi de la téréb. pour combattre l'empois. par le ph. (Compte rend. Acad. sc., t. 68. p. 543.)
Poirot. — Empois. par le ph. Thèse, Paris, 1869.
Putnam. — Empois. par le ph. (Boston med. and surg. journ. 1876.)
Reveil. — Rapport sur l'empois. par le Ph. (question chimique). (Ann. hyg. méd. lég. 1855, et t. XII, 1859.)
J. Ringe. — Akute Phosphor-Vergiftung. Würzburg, p. 8, 1868.
Ritter. — Mod. chim. que subissent les sécrétions sous l'influence de quelques agents (Ph.) qui modifient les globules sanguins, 1872.
Rœssingh. — Empois. par le ph. (Thèse inaugurale, Gronigen, 1872.
Rommelaere. — Bull. Acad. méd. Belgique, t. V, 3e série no 9 e t. VIII, 3e série, no 13.)
Serée. — Effets phys. du ph. Thèse Paris, 1869.
Schultzen et Riess. — Zitshr. f. Biol., VII, I, p. 63, 1871.
Storch. — Schmidt's Iahrb., 1871, I, 152.
Tardieu. — Leçons sur les empoisonnements.
Thiernesse et Casse. — Bull. Acad. méd. Belgique, p. 77, 1875.
Schimpff. — Ueber die Phosphor-Vergiftung und die Wirkung des Terpenthins als Gegengift. Diss. Halle. 1870.
Wagner. — Zur Kenntniss der Phosphor-vergiftung. (Arch. der Heilkunde, 1862.)
Virchow's-Archiv. — Ueber die acute Phosphor-vergiftung und deren Behandlung, t. LIII, p. 168, 1871.

QUESTIONS

SUR LES DIVERSES BRANCHES DE L'ENSEIGNEMENT MÉDICAL.

Anatomie. — Idée générale du squelette.

Physiologie. — De la menstruation.

Physique. — Action de la pesanteur sur les corps. Centre de gravité, application au corps de l'homme.

Chimie. — De l'oxygène et du soufre ; leurs propriétés caractéristiques et leurs modifications (ozone, soufre mou, etc.).

Histoire naturelle. — Quelles sont les divisions du règne animal ?

Pathologie externe. — De l'anévrysme artérioso-veineux.

Pathologie interne. — Du rhumatisme noueux.

Pathologie générale. — Des épidémies.

Anatomie pathologique. — De la dégénération de la substance grise de la moelle épinière.

Médecine opératoire. — Des appareils inamovibles et de leur mode d'application.

Pharmacologie. — Qu'entend-on par pulpes ? Comment les prépare-t-on ? Quelles sont celles qui sont employées en médecine ?

Thérapeutique. — De l'expectation dans les maladies.

Hygiène. — Hygiène du nouveau-né.

Médecine légale. — De la méthode de Stas pour la recherche des alcaloïdes organiques.

Accouchement. — De la tête du fœtus à terme.

Vu, le président de la thèse,
BROUARDEL.

Vu, bon et permis d'imprimer,
Le vice-recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD.